МАТЕРІАЛЫ

для

ФАРМАКОЛОГІИ КОРНУТИНА.

Диссертація

на степень доктора медицины

Леонида Левитскаго.



С.-ПЕТЕРБУРГЪ.
Типографія Департамента Удѣловъ, Моховая, 36.
1887.

МАТЕРІАЛЫ

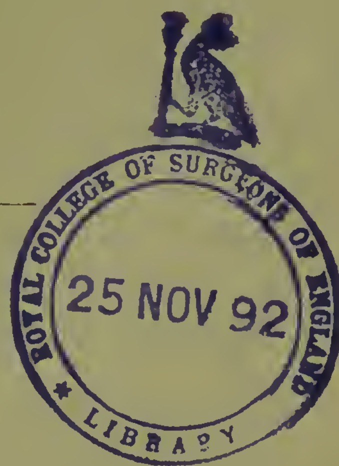
для

ФАРМАКОЛОГІИ КОРНУТИНА.

Диссертація

на степень доктора медицины

Леонида Левитскаго.



С.-ПЕТЕРБУРГЪ.
Типографія Департамента Удѣловъ, Моховая, 36.
1887.

Докторскую диссертацію лекаря **Леонида Левитскаго** подъ заглавіемъ: «Матеріалы для фармакологіи корнутина» печатать разрѣшается съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи оной было представлено въ Конференцію Императорской Военно-Медицинской академіи 500 экземпляровъ ея. С.-Петербургъ, Марта 9 дня 1887 г.

Ученый Секретарь **В. Пашутинъ**.



Цѣлые вѣка спорынья привлекала къ себѣ вниманіе изслѣдователей, благодаря своимъ терапевтическимъ свойствамъ, а эпидеміи, извѣстныя подъ названіемъ злой корчи въ Россіи, рафаніи— въ Германіи, и эрготизма во Франціи, уже въ XVIII вѣкѣ ясно приведенныя въ этіологическую связь съ отравленіемъ спорыньей, возбуждали къ ней государственный интересъ. Не смотря на это, дѣйствующія начала спорыньи до самаго послѣдняго времени не были добыты, а теоріи дѣйствія ея на организмъ быстро смѣнялись одна другою. Не касаясь громаднаго литературнаго матеріала о спорыньѣ, накопившагося вѣками, укажу лишь на тѣ изслѣдованія, которыя имѣютъ непосредственное отношеніе къ предмету моей работы, при чемъ сначала остановлюсь на историческихъ данныхъ, касающихся химической стороны спорыньи и ея дѣйствующихъ началъ, преимущественно основныхъ органическихъ тѣлъ, а затѣмъ перейду къ физіологическому дѣйствію ихъ.

Съ терапевтическою цѣлью, кромѣ спорыньи in substantia, до настоящаго времени употребляли: спиртный экстрактъ ея, предложенный Wiggers'омъ [1]) въ 1831 году, водный экстрактъ ея, предложенный Bonjean'омъ [2]) въ 1842 году и діализированный экстрактъ Wernich'a [3]), полученный въ 1872 году. Другіе многочисленные экстракты спорыньи, предложенные въ новѣйшее время, не заслужили извѣстности большею частью вслѣдствіе ихъ легкой разлагаемости и сомнительнаго физіологическаго дѣйствія.

---

[1]) Jnquisitio in Secale cornutum etc. Götting. 1831.

[2]) Histoire physiologique, chimique, toxicologique et medicale du seigle-ergoté. Paris et Lyon 1841.

[3]) Virchow's Archiv Bd. 56. 1872.

Въ 1864 г. Wenzell [1]) добылъ изъ спорыньи два тѣла съ свойствами алкалоидовъ. Онъ нашелъ, что концентрированная водная вытяжка спорыньи по осажденіи нейтральнымъ уксуснокислымъ свинцомъ даетъ реакціи алкалоидовъ, и осаждалъ одно изъ этихъ алкалоидныхъ тѣлъ, названное экболиномъ, посредствомъ сублимата, и другое, названное эрготиномъ, онъ выдѣлялъ изъ фильтрата посредствомъ фосфорно-молибденовой кислоты. Экболинъ и эрготинъ, по Wenzell'ю, связаны въ спорыньѣ съ органическою кислотою. Изслѣдованія Wenzell'a объ экболинѣ были подтверждены въ 1869 году Hermann'омъ [2]), а въ 1870 году экболинъ и эрготинъ были добыты Ganser'омъ [3]).

Въ 1875 году Tanret [4]) добылъ изъ спорыньи алкалоидъ, которому онъ далъ названіе эрготинина. Въ 1879 году Tanret [5]) улучшилъ первоначально изобрѣтенный имъ способъ добыванія эрготинина. Способъ этотъ заключается въ томъ, что эфирную вытяжку спорыньи взбалтываютъ съ разведенной лимонной кислотой, растворъ смѣшиваютъ съ поташемъ, взбалтываютъ съ эфиромъ и эфирный растворъ выпариваютъ въ разрѣженномъ воздухѣ. Остатокъ содержитъ кристаллическій и аморфный эрготининъ. Для добыванія кристаллическаго эрготинина смѣсь растворяютъ въ кипящемъ алкоголѣ, изъ котораго при охлажденіи выкристаллизовывается кристаллическій эрготининъ въ шелковоблестящихъ иглахъ

Въ 1876 году Dragendorff и Подвысоцкій [6]) путемъ диффузіи воднаго экстракта порошка спорыньи, предварительно извлеченнаго эфиромъ и алкоголемъ, и осажденія высушеннаго въ безвоздушномъ пространствѣ диффузата, сперва помощью 44—45% алкоголя получили аморфный склеромуцинъ, въ формѣ слизистаго коллоиднаго вещества, нерастворимаго въ абсолютномъ алкоголѣ и эфирѣ; при второмъ же осажденіи помощью 75—80% алкоголя получили склеротиновую кислоту, растворимую только въ разве-

---

[1]) Vierteljahrschr. f. pract. Pharmacie von Wittstein. 1864. Bb. 14.

[2]) Pharmac. Vierteljahrschr. Bd. 18. S. 481.

[3]) Arch. der Pharmacie 1870. II serie 144. S. 195.

[4]) Comptes rend. LXXXI p. 896. 1875.

[5]) Annales de Chimie et de physique. 5 série. Tome XVII 1879.

[6]) Dragéndorff und Podvisotzky, Ueber die wirksamen und einige andere Bestandheile des Mutterkorns. Arch. fur. experim. Pathologie und Pharmakologie, B. VI. S. 153.

денномъ алкоголѣ и водѣ и нерастворимую въ абсолютномъ алкоголѣ и эфирѣ.

Изъ фильтратовъ осадка склеротиновой кислоты (при осажденіи кислоты алкоголемъ) тѣ же авторы добыли тѣло со свойствами алкалоида, которому они дали названіе пикросклеротина [1]).

Въ 1878 году Blumberg [2]) добылъ изъ спорыньи алкалоидъ, имѣющій, по его мнѣнію, большое сходство съ пикросклеротиномъ.

Изъ фильтратовъ осадка эрготиновой кислоты Schmiedeberg [3]) съ помощью таннина добылъ кристаллическій алкалоидъ.

Въ 1884 году Kobert [4]) въ своей статьѣ «Ueber die Bestandtheile und Wirkungen des Mutterkorns» описалъ результаты своихъ изслѣдованій составныхъ частей спорыньи и ихъ физіологическаго дѣйствія. Признавая, что ему не удалось изолировать ядовитыя вещества спорыньи въ химически чистомъ видѣ, Kobert высказываетъ однако убѣжденіе, что его препараты были физіологически чисты, т. е. что картина отравленія однимъ изъ этихъ веществъ не затемнялась при его изслѣдованіяхъ примѣсью другихъ ядовитыхъ веществъ спорыньи.

По изслѣдованіямъ Kobert'а, въ спорыньѣ находятся три органическія тѣла, коимъ принадлежатъ активныя физіологическія свойства. Одно изъ этихъ тѣлъ, имѣющее свойства основанія, названо Kobert'омъ корнутиномъ, другое тѣло, имѣющее свойства кислоты, названо имъ сфацелиновой кислотой, и третье, также съ кислотными свойствами, добытое Zweifel'емъ [5]), названо Merk'омъ [6]) эрготиновой кислотой.

Добываніе эрготиновой кислоты основывается на свойствѣ ея осаждаться изъ воднаго раствора амміакомъ и уксуснокислымъ свинцомъ.

Добываніе сфацелиновой кислоты основывается на нерастворимости ея въ водѣ и растворимости въ алкоголѣ.

---

[1]) Sitzungsberichte der Dorpater Naturforschergesellschaft. Band IV, Heft 3.

[2]) Ein Beitrag zur Kenntniss der Mutterkornalkaloide. Jnaug.—Dissert. Dorpat. 1878.

[3]) Archiv fur experim. Pathologie und Pharmacologie XVIII Bd. см. у Kobert'a.

[4]) Archiv fur experimentelle Pathologie und pharmakologie XVIII Bd.

[5]) Archiv fur Experimentelle Pathologie und Pharmakologie IV. S. 387. 1875.

[6]) Archiv fur experimentelle Pathologie uud Pharmakologie. Bd. XVIII, см. у Kobert'a.

Добываніе корнутина, по Kobert'у, основывается на легкой растворимости алкалоида въ алкоголѣ и на свойствѣ его быть извлекаемымъ изъ щелочнаго раствора уксуснымъ эфиромъ. Подробный пріемъ слѣдующій. Порошкованная, содержащая жирное масло спорынья обработывается подъ прессомъ 3% растворомъ соляной кислоты. Стекающая по каплямъ жидкость нейтрализуется углекислымъ натромъ, выпаривается и извлекается алкоголемъ. Алкоголь отгоняется и остатокъ, отъ прибавленія углекислаго натра сдѣлавшійся щелочнымъ, вытягивается уксуснымъ эфиромъ, промывается, и алкалоидъ, посредствомъ взбалтыванія съ водой, содержащей лимонную кислоту, извлекается изъ уксуснаго эфира рядомъ съ другими недѣйствительными алкалоидами. Съ помощью этого способа удается изъ 2,0 grm. свѣжей спорыньи добыть достаточно корнутина, чтобы съ нимъ продѣлать физіологическія реакціи на лягушкахъ.

Вслѣдствіе добыванія корнутина изъ спорыньи въ очень маломъ количествѣ, Kobert не находитъ пока возможнымъ сказать опредѣленно о химическомъ составѣ алкалоида. Онъ считаетъ только установленнымъ, что посредствомъ сублимата корнутинъ легко можно осаждать изъ щелочнаго раствора, что при выпариваніи въ щелочномъ растворѣ онъ частью разлагается, и что его лимоннокислая и солянокислая соли легко растворимы въ водѣ [1]). Кромѣ того Kobert считаетъ положительно установтеннымъ, что корнутинъ частью переходитъ въ жирное масло спорыньи, изъ котораго онъ можетъ быть извлеченъ посредствомъ сѣрнаго или петролейнаго эфира. Изъ продажнаго жирнаго масла спорыньи корнутинъ можно извлечь водой, подкисленной лимонной, соляной или сѣрной кислотой. При добываніи корнутина нужно принимать въ соображеніе, что алкалоидъ въ солянокисломъ растворѣ по цѣлымъ часамъ можетъ оставаться на горячей водяной ваннѣ безъ того, чтобы потерять свое дѣйствіе. При нагрѣваніи въ щелочномъ растворѣ однако дѣйствіе его, по сравнительнымъ изслѣдованіямъ на лягушкахъ, скоро уменьшается и наконецъ пропадаетъ совсѣмъ.

Что касается отношенія корнутина къ добытымъ раньше изъ спорыньи алкалоидамъ, то Kobert, добывая экболинъ по способу Wenzell'a и изслѣдуя его, нашелъ, что это былъ нечистый препа-

---

1) l. c. S. 359.

ратъ открытаго имъ корнутина, который можно получить изъ эк-
болина, взбалтывая этотъ послѣдній въ щелочномъ растворѣ съ уксуснымъ эфиромъ.

Объ отношеніи корнутина къ эрготинину Tanret, Kobert выражается такъ. «Очень можетъ быть, что эрготининъ и корнутинъ стоятъ въ близкомъ отношеніи между собою и при извѣстныхъ условіяхъ переходятъ одинъ въ другой, по крайней мѣрѣ изъ равныхъ количествъ спорыньи иногда можно получить болѣе корнутина, а иногда болѣе эрготинина. Химически они отличаются другъ отъ друга тѣмъ, что корнутинъ болѣе легко растворимъ, чѣмъ эрготининъ. Ихъ главное отличіе заключается однако въ томъ, что корнутинъ представляетъ сильный ядъ, тогда какъ эрготининъ (какъ кристаллическій, такъ и аморфный) не ядовитъ». Объ отношеніи корнутина къ пикросклеротину Dragendorff'a и Подвысоцкаго Kobert не можетъ сказать ничего положительнаго. Пикросклеротинъ— тѣло чрезвычайно ядовитое, но добыть его изъ спорыньи удается лишь въ столь незначительномъ количествѣ, что точныя физіологическія и химическія изслѣдованія его не удалось произвести ни Dragendorff'у и Подвысоцкому, ни Kobert'у.

«Если бы оба эти тѣла, говоритъ Kobert, оказались идентичны, то названіе корнутина пришлось бы вывести изъ употребленія. Эта идентичность однако невѣроятна, потому что пикросклеротинъ образуется въ спорыньѣ только чрезъ извѣстное время отъ процесса распаденія, тогда какъ корнутина, наоборотъ, наибольше содержится въ свѣжей спорыньѣ, но уже черезъ нѣсколько мѣсяцевъ количество его быстро убываетъ».

Сфацелиновая кислота и корнутинъ черезъ нѣсколько мѣсяцевъ даже въ лучшихъ сортахъ порошка спорыньи, сохраняемыхъ въ сухости, исчезаютъ, вслѣдствіе чего представляется самымъ раціональнымъ добывать дѣйствующія вещества спорыньи въ промежутокъ времени отъ сентября до декабря. Исчезновеніемъ черезъ нѣсколько мѣсяцевъ дѣйствующихъ началъ спорыньи Kobert объясняетъ появленіе эпидемій эрготизма лишь въ первые мѣсяцы послѣ жатвы.

Резюмируя результаты изслѣдованій основныхъ органическихъ тѣлъ спорыньи, Kobert насчитываетъ слѣдующія восемь добытыхъ до настоящаго времени тѣлъ.

1) Триметиламинъ, образующійся изъ лецитина, открытый Walz'омъ, не ядовитъ.

2) Кристаллическій алкалоидъ, добытый Schmiedeberg'омъ изъ фильтратовъ осадка эрготиновой кислоты съ помощью таннина, не ядовитъ.

3) Тѣло, получающееся отъ распаденія эрготиновой кислоты, не ядовито.

4) Кристаллическій эрготининъ Tanret,—неядовитъ.

5) Аморфный эрготининъ Tanret,—неядовитъ.

6) Легко разлагающееся, подобное коніину тѣло, добытое Winckler'омъ, Kobert'омъ не изслѣдовано.

7) Пикросклеротинъ.

8) Корнутинъ.

Что касается физіологическаго дѣйствія спорыньи и ея препаратовъ, то не считая умѣстнымъ излагать подробно всевозможныя теоріи физіологическаго дѣйствія спорыньи, укажу лишь, придерживаясь хронологическаго порядка, на крайне противорѣчивые взгляды авторовъ относительно дѣйствія спорыньи и ея препаратовъ на сердце и сосудистую систему.

Въ 1860 году Klebs [1]) первый изучалъ экспериментально вліяніе эрготина Bonjean'а на организмъ животныхъ, примѣняя физіологическіе методы изслѣдованія.

Вводя эрготинъ Bonjean'а въ желудокъ и кровь, онъ наблюдалъ возвышеніе артеріальнаго давленія, происходящее по его наблюденіямъ отъ сокращенія периферическихъ сосудовъ, такъ какъ въ дѣятельности сердца не происходило измѣненій. Слизистую оболочку желудочно-кишечнаго канала Klebs находилъ блѣдною, анемичною, особенно при введеніи препарата per os. Смерть наступала при общихъ судорогахъ. По мнѣнію Klebs'а, эрготинъ Bonjean'а имѣетъ специфическое отношеніе къ гладкимъ мышечнымъ волокнамъ сосудовъ, вызывая сокращеніе ихъ.

Экболинъ Wenzell'а, по наблюденіямъ этого автора [2]), дѣйствуетъ чрезвычайно сильно. Уже 1/2 грана экболина въ короткое время вызываетъ у людей сильную головную боль, безпокойство, сильное отдѣленіе мочи, острыя боли и жженіе въ груди, рѣзкое замедленіе пульса и общую слабость. Другой алкалоидъ Wenzell'а—эрготинъ отличается по автору отъ экболина лишь количественно и дѣйствуетъ только въ большихъ дозахъ.

---

[1]) Virchow's Archiv, Bd. 32, стр. 490.
[2]) Wenzell, l. c.

Brown-Séquard [1]) подтвердилъ наблюденія Klebs'а о суженіи сосудовъ и о повышеніи кровянаго давленія при одновременномъ ослабленіи рефлекторной дѣятельности спиннаго мозга подъ вліяніемъ эрготина Bonjean'а.

Успенскій [2]) видѣлъ отъ отвари спорыньи и воднаго экстракта ея пониженіе кровянаго давленія, запустѣніе артерій и переполненіе кровью венъ.

Кадацкій [3]) наблюдалъ отъ спорыньи паденіе кровянаго давленія, ослабленіе дѣятельности серда и остановку его въ діастолѣ. При остромъ отравленіи вены всего тѣла, начиная съ мозга и до кишекъ, представлялись налитыми темною жидкою кровью, сердце сильно растянутымъ.

Субботинъ [4]) наблюдалъ отъ воднаго настоя спорыньи постоянно пониженіе кровянаго давленія, зависящеее, по его мнѣнію, отъ пораженія сердечной мышцы.

Въ 1869 Brieseman [5]) видѣлъ отъ эрготина Bonjean'а суженіе артерій до полной остановки въ нихъ тока крови, и переполненіе кровью всѣхъ венъ, и объясняетъ дѣйствіе спорыньи свойствомъ ея производить сильное суженіе артерій.

Фогтъ [6]) пришелъ къ подобнымъ же результатамъ. Holmes [7]) утверждаетъ, что эрготинъ не дѣйствуетъ ни прямо на сердце, ни на депрессорный нервъ, ни на блуждающіе нервы и думаетъ, что въ маломъ кругѣ кровообращенія спорынья производитъ застой крови, а вслѣдствіе этого недостаточный притокъ ея въ лѣвый желудочекъ, отчего конечно и должно происходить первоначальное паденіе кровянаго давленія. Eberty [8]) приходитъ къ слѣдующимъ выводамъ: спорынья уменьшаетъ число сокращеній сердца черезъ прямое вліяніе введеннаго въ кровь средства на окончанія блуждающихъ нервовъ въ сердцѣ; центральный конецъ ихъ не поражается

---

[1]) Arch. de Physiologie. T. III, p. 434. 1870.

[2]) Медицинскій вѣстникъ №№ 47, 48 и 49. 1864.

[3]) Къ вопросу о дѣйствіи спорыньи на животный организмъ. Дисс. Спб. 1866.

[4]) Журналъ министерства народнаго просвѣщенія. Авг. 1865.

[5]) Inaug. Dissert. Rostock. 1869.

[6]) Berliner Klin. Wochenschr. 1874. № 25—26.

[7]) Effects de l'éxtrait d'érgot de seigle injecté dans les vaisseaux sur la pression arterielle. Arch. de physiologie norm. et pathol. T. III 1870. p. 384.

[8]) Inaug. Dissert. Halle 1873.

и n. n. vagi не парализуются вплоть до смерти; повышеніе кровяного давленія зависитъ отъ раздражающаго вліянія эрготина на вазомоторный центръ. Haudelin [1]) наблюдалъ отъ воднаго экстракта спорыньи пониженіе кровянаго давленія, усиленіе перистальтики кишекъ и даже enteritis, какъ послѣ впрыскиванія гнилостныхъ веществъ. Buchheim [2]) предполагалъ, что спорынья обязана своимъ физіологическимъ дѣйствіемъ «осмазому» Wiggers'а—тѣлу, близкому къ септическимъ ядамъ и неподдающемуся точному химическому опредѣленію. Wernich [3]) предполагалъ, что спорынья прежде всего вліяетъ на тонусъ сосудовъ и преимущественно венъ, которыя значительно расширяются и кровь скопляется въ большихъ венозныхъ стволахъ, артеріи же суживаются лишь потому, что они пусты. Köhler [4]) пришелъ къ заключенію, что эрготинъ Bonjean'а раздражаетъ заложенный въ сердцѣ задерживающій аппаратъ и вазомоторный центръ въ продолговатомъ мозгу, вслѣдствіе чего является замедленіе пульса, суженіе артерій и повышеніе кровянаго давленія. Эрготинъ Wiggers'а по его изслѣдованіямъ, не вліяетъ на сосудистую систему, а вызываетъ судороги, которыя не наблюдаются отъ эрготина Bonjean'а. Борейша [5]) наблюдалъ отъ спорыньи упадокъ давленія крови, что онъ объясняетъ не только ослабленіемъ функціи сердца, но и расширеніемъ сосудовъ. Никитинъ [6]) наблюдалъ отъ склеротиновой кислоты пониженіе кровянаго давленія и потерю рефлекторной способности отъ паралича спиннаго мозга.

Приведенный краткій перечень результатовъ и выводовъ, къ которымъ пришли авторы, изучавшіе физіологическое дѣйствіе спорыньи, заставляетъ предполагать, что разногласія авторовъ зависятъ отъ того, что никому изъ нихъ не удавалось изолировать дѣйствующія вещества спорыньи.

Что касается хроническаго отравленія спорыньей, то не касаясь

---

[1]) Ein Beitrag zur Kenntnis des Mutterkorn's in physiologischchemische. Beziehung. Dissert, Dorpat. 1871.

[2]) Ueber den wirksamen Bestantheile des Mutterkorns. Arch. f. experint. Pathol. und Pharmac. Bd. III. Heft I. 1874.

[3]) Virchow's Arcn. Bd. 61.

[4]) Virchow's Arhc. Bd. 60.

[5]) Отношеніе спорыньи къ сосуд. системѣ и маткѣ Дисс. Москва. 1876.

[6]) О физіологическомъ дѣйствіи и терапевт. значеніи склеротиновой кислоты. Дисс. Спб. 1879.

громадной литературы по этому вопросу, укажу лишь на то, что вопросъ объ этіологической связи эрготизма съ хроническимъ отравленіемъ спорыньей въ послѣднее время принялъ новую постановку. Д-ръ Пель [1]) указалъ на то, что въ мукѣ съ примѣсью спорыньи гнилостное разложеніе бѣлковыхъ веществъ при благопріятныхъ обстоятельствахъ происходитъ гораздо энергичнѣе, чѣмъ въ мукѣ безъ спорыньи. Указывая на неудачныя попытки экспериментаторовъ вызвать у животныхъ всѣ симптомы эрготизма, Пель находитъ сомнительнымъ, дѣйствительно ли спорынья сама по себѣ производитъ всѣ явленія эрготизма и высказываетъ предположеніе, не заключается ли причина эрготизма въ употребленіи въ пищу муки, загнившей подъ вліяніемъ спорыньи. Анрепъ [2]) присоединяется къ мнѣнію Пеля.

Д-ръ Кокоринъ [3]), изучая экспериментально патолого-анатомическія измѣненія при отравленіи спорыньей и ея препаратами, и собравъ литературу по этому вопросу, приходитъ къ слѣдующимъ выводамъ. Патолого-гистологическія измѣненія при хроническомъ отравленіи локализируются главнымъ образомъ и наиболѣе постоянно въ нервныхъ элементахъ (преимущественно клѣткахъ) сѣраго вещества спиннаго мозга. Измѣненія клѣтокъ головнаго мозга гораздо менѣе рѣзки и не столь постоянны. Эти измѣненія сводятся къ процессу атрофіи, простой и дегенеративной. На ряду съ этими измѣненіями, по интензивности и распространенности процесса, можетъ быть поставлено открываемое микроскопомъ, во всѣхъ органахъ и тканяхъ, стекловидное перерожденіе стѣнокъ сосудовъ. Измѣненія въ другихъ органахъ преимущественно атрофическія.

Въ 1884 году изслѣдованія Kobert'а съ добытыми имъ дѣйствующими началами спорыньи привели его къ слѣдующимъ результатомъ. Находящійся въ свѣжей спорыньѣ алкалоидъ корнутинъ въ высшей степени ядовитъ и дѣйствуетъ токсически въ минимальныхъ дозахъ на нервную и мышечную систему, вызывая у лягушекъ и теплокровныхъ животныхъ судороги, своеобразную мышечную ригидность, угнетеніе рефлексовъ и смерть отъ паралича дыхательнаго

[1]) Химич. изслѣдованіе по вопросу о гніеніи ржаной муки и. т. д. Спб. 1883.

[2]) Врачъ 1883 № 28 и 29. По поводу физіол. дѣйствія нѣкоторыхъ птомаиновъ.

[3]) Къ вопросу объ измѣненіяхъ въ тканяхъ животнаго организма при хроническомъ отравленіи спорыньей. СПБ. Дисс. 1884.

центра. Сфацелиновая кислота, имѣющая свойство вызывать образованіе гіалиновыхъ тромбовъ въ мелкихъ сосудахъ и производящая искусственную гангрену у животныхъ, обусловливаетъ гангренозныя формы эрготизма у людей. Наконецъ эрготиновой кислотѣ Kobert приписываетъ лишь второстепенную роль въ физіологическомъ дѣйствіи спорыньи. Изслѣдуя физіологическое дѣйствіе спорыньи и ея препаратовъ на матку Kobert приходитъ къ слѣдующимъ выводамъ.

Не подлежитъ сомнѣнію, говоритъ онъ, что спорынья въ свѣжемъ состояніи можетъ вызвать tetanus uteri, что далѣе, употребленіе спорыньи въ свѣжемъ состояніи можетъ при извѣстныхъ обстоятельствахъ благопріятствовать родовому акту, равно какъ можетъ вызвать абортъ, или прекращеніе маточныхъ кровотеченій, что уже болѣе 1000 лѣтъ тому назадъ было извѣстно китайцамъ [1]). Kobert сообщаетъ случай отравленія стада коровъ на пастбищѣ, на которомъ злаки были поражены грибкомъ спорыньи. Болѣе 50-ти изъ этихъ коровъ выкинули.

Эрготиновая кислота, какъ показали Kobert'у опыты на животныхъ, въ этомъ дѣйствіи спорыньи не принимаетъ участія, въ особенности когда вводятъ ее per os, такъ какъ въ желудочно-кишечномъ каналѣ она разлагается.

Отъ чистаго кристаллическаго эрготинина Tanret равнымъ образомъ нельзя ожидать дѣйствія на матку, такъ какъ по изслѣдованіямъ Kobert'a, эрготининъ вообще не производитъ никакого дѣйствія на организмъ. Наблюдавшееся французскими авторами дѣйствіе эрготинина на матку нужно отнести на счетъ примѣси къ нему корнутина, который въ минимальныхъ дозахъ вызываетъ сокращенія матки. Агента, вызывающаго tetanus uteri, корнутинъ собой не представляетъ, такъ какъ вызываемыя имъ сокращенія матки прерываются паузами.

Свойство, возбуждающее tetanus uteri Kobert приписываетъ сфацелиновой кислотѣ. Но такъ какъ обыкновенно употребительные препараты спорыньи, которые не содержатъ корнутина и сфацелиновой кислоты, а въ большинствѣ случаевъ лишь эрготиновую

---

[1]) De l'ergot de froment, de ses propriétés médicales et de ses avantages sur le seigle. ergoté. Thèse de Montpellier par F. ch. Carbonneaux le Perdriel. 1862. 4°. 100 p. p.

кислоту, не могутъ имѣть, по Kobert'у, никакого вліянія на матку, то потому онъ предлагаетъ ограничить подкожное употребленіе препаратовъ спорыньи, пока не войдутъ въ употребленіе дѣйствующія начала спорыньи въ чистомъ видѣ.

Въ 1885 г. Kobert [1]), повторяя свои заключенія о недѣйствительности обыкновенно находящихся въ продажѣ препаратовъ спорыньи всѣхъ фармакопей, предлагаетъ очень раціональный, по его мнѣнію, препаратъ, изготовляемый по его наставленію фирмою Gehe und Companie in Dresden-Neustadt, подъ названіемъ: Extractum secalis cornuti cornutino-sphacelinicum, который содержитъ въ 1,0 grm. столько корнутина и сфацелиновой кислоты, сколько содержится этихъ веществъ въ 7,0—8,0 grm.. свѣжей спорыньи.

Въ 1886 году Kobert [2]), повторивъ свои опыты на животныхъ вслѣдствіе сдѣланныхъ ему возраженій, особенно со стороны Tanret, снова утверждаетъ, что ни эрготиновая кислота, составляющая главную составную часть обыкновенныхъ продажныхъ экстрактовъ спорыньи, ни эрготининъ Tanret не имѣютъ никакого вліянія, возбуждающаго или усиливающаго сокращенія матки, и что корнутинъ, напротивъ, обладаетъ вполнѣ специфическимъ возбуждающимъ и усиливающимъ сокращенія матки дѣйствіемъ. «Тогда какъ на небеременныхъ животныхъ корнутинъ дѣйствуетъ сходно съ мускариномъ и пилокарпиномъ и возбуждаетъ сокращенія матки, когда уже признаки отравленія выступаютъ со стороны сердца, желудка, кишекъ и т. п., на беременныхъ животныхъ первый органъ, который подвергается дѣйстію алкалоида, есть беременная матка. Въ ней появляются тѣмъ сильнѣе сокращенія, чѣмъ ближе животное къ концу беременности» [3]). На послѣднихъ недѣляхъ беременности Kobert'у удавалось у кроликовъ, кошекъ, собакъ и овецъ безъ исключенія осторожными подкожными впрыскиваніями корнутина изгонять плоды безъ того, чтобы мать подвергалась заболѣванію. Плоды были въ нѣкоторыхъ случаяхъ мертвы, большею частью однако живы и повидимому совсѣмъ нормальны.

Сфацелиновая кислота при введеніи per os съ молокомъ также безъ исключенія изгоняла плоды у кошекъ и собакъ въ теченіе послѣднихъ недѣль беременности, не вызывая (въ малыхъ дозахъ)

---

[1]) Ueber Mutterkornpräparate, Centralblatt für Gynaecologie. 1885. № 1.
[2]) Centralblatt. f. Gynaek. 1886. № 20.
[3]) l. c.

послѣдовательныхъ заболѣваній. Сокращенія матки отъ сфацелиновой кислоты представлялись Kobert'у какъ tetanus uteri, между тѣмъ какъ потуги, вызываемыя корнутиномъ, прерывались паузами. Фетусы были вслѣдствіе этого чаще асфиктическіе, даже мертвые при примѣненіи сфацелиновой кислоты, чѣмъ корнутина. При вскрытіи фетусовъ находимы были нерѣдко свѣжія геморрагіи въ различныхъ органахъ.

Спорынья, сохраняемая болѣе 12-ти мѣсяцевъ, даже въ очень большихъ дозахъ на матку не имѣетъ, по изслѣдованіямъ Kobert'а, ровно никакого вліянія. Такъ какъ въ настоящее время врачъ абсолютно не въ состояніи отличить старую спорынью отъ новой, и такъ какъ признаки, которые предлагаютъ для этого отличія фармацевты, не вѣрны, то акушеръ становится вынужденнымъ употребленіе спорыньи совсѣмъ оставить и перейти къ корнутину, который при многолѣтнемъ лежаніи въ твердомъ видѣ не теряетъ своего дѣйствія.

Практики, которые теперь еще утверждаютъ, что эрготинъ нашихъ аптекарей неизбѣжно вызываетъ сокращенія матки, доказываютъ этимъ только, по мнѣнію Kobert'а, что у нихъ отсутствуетъ способность критическаго наблюденія.

Въ 1886 году Dr. Erhard [1]) сообщилъ результаты употребленія корнутина при 46 случаяхъ родовъ, при которыхъ слабость потугъ настоятельно требовала возбужденія ихъ. Корнутинъ давался въ формѣ пилюль по 0,005 grm. Положительные результаты въ смыслѣ усиленія потугъ и учащенія ихъ получены въ 16-ти случаяхъ (34, 7%), вѣроятные въ 13% (28, 2%), сомнительные въ 8 (17, 3%), отрицательные въ 9 (19, 5%). Потуги въ нѣкоторыхъ (немногихъ) случаяхъ были крайне болѣзненны, въ другихъ принимали судорожный характеръ. Вреднаго вліянія на роженицъ не наблюдалось. Менѣе безвредно средство, по мнѣнію Erhard'а, для дѣтей: на 46 новорожденныхъ было 6 мнимоумершихъ, изъ коихъ двое, не смотря на всѣ принятыя мѣры, не могли быть приведены къ жизни. На основаніи своихъ изслѣдованій, Erhard рекомендуетъ корнутинъ, какъ содѣйствующее потугамъ средство при условіи строгаго контроля дѣтскихъ сердечныхъ тоновъ, чтобы въ случаѣ опасности для жизни ребенка, можно было предотвратить ее своевременнымъ извлеченіемъ щипцами.

[1]) Centralblatt f. Gynaecol. 1886. № 20.

M. Graefe [1]) въ своей статьѣ «Das Ergotin und neuen Kobertschen Mutterkornpräparate», ссылаясь на авторитетъ Schöder'а, Frietsch'а, Winkel'а, приписывающихъ эрготину свойство возбуждать сокращенія матки, а также на свои собственныя наблюденія, приходитъ къ заключенію, что эрготинъ хотя иногда и не вызываетъ сокращеній матки, что зависитъ частью отъ малой величины дозы и индивидуальности женщинъ, въ большинствѣ же случаевъ, оказываетъ несомнѣнное дѣйствіе на возбужденіе и усиленіе сокращеній матки, не употребляется же inter partum потому, что можетъ вызвать судорожныя потуги и при большихъ дозахъ даже tetanus uteri.

Принимая во вниманіе результаты вышеприведенныхъ изслѣдованій Erhard'а, M. Graefe находитъ, что изъ приводимыхъ Erhard''омъ цифръ нужно прійдти къ заключенію, что и корнутинъ не есть специфическое возбуждающее сокращенія матки средство.

Признавая великую заслугу Kobert'а въ добываніи сфацелиновой кислоты и корнутина, Graefe находитъ крайне желательнымъ, чтобы вещества эти были изолированы въ чистомъ видѣ и изслѣдованы физіологически и клинически.

Для фармакологическаго изслѣдованія корнутина мною были предприняты опыты съ алкалоидомъ, полученнымъ отъ фирмы Gehe und Companie in Dresden-Neustadt, отъ которой Kobert получалъ свои препараты корнутина, приготовляемые этою фирмою по его наставленію.

Кромѣ того, мною былъ изслѣдованъ еще корнутинъ, полученный отъ химической фабрики д-ра Theodor'а Sshucchardt'а in Goerlitz.

Корнутинъ Gehe und Comp. представляетъ твердую массу бураго цвѣта съ блестящимъ изломомъ, съ запахомъ свѣжаго меда, легко растворимую въ спиртѣ и трудно растворимую въ водѣ. Въ большинствѣ своихъ опытовъ я употреблялъ легко растворимый въ водѣ солянокислый корнутинъ, для чего корнутинъ растирался въ ступкѣ съ небольшимъ количествомъ спирта, потомъ растворялся въ разведенной соляной кислотѣ, и для нейтрализаціи избытка кислоты прибавлялся по каплямъ растворъ углекислаго натра.

Профильтрованный растворъ представлялъ собою желтоватую прозрачную жидкость нейтральной реакціи, цвѣта бѣлаго вина.

[1]) Centralblat f. Gynaek. № 33. 1886.

Спиртные растворы корнутина также были изслѣдованы, при чемъ по опытамъ, какъ на лягушкахъ, такъ и на теплокровныхъ, разницы въ физіологическомъ дѣйствіи корнутина и его солянокислой соли не оказалось.

Препаратъ корнутина, полученный отъ химической фабрики д-ра Schucchardt'а, представляетъ густую бурую массу, тянущуюся въ нити, относительно растворимости имѣющую свойства предъидущаго препарата, но въ физіологическомъ отношеніи дѣйствующую почти вдвое слабѣе его.

Опыты надъ лягушками.

Опыты эти производились надъ зимними лягушками (Rana temporaria) приблизительно одинаковой величины и одного пола (самцы). Для наблюденія общихъ явленій отравленія лягушкѣ вводился въ брюшной или въ бедренный лимфатическій мѣшокъ растворъ солянокислаго корнутина и лягушка помѣщалась подъ стекляннымъ колпакомъ. Для наблюденія измѣненій дѣятельности сердца лягушка прикалывалась булавками къ пробковой доскѣ, сердце обнажалось по способу Ціона вырѣзываніемъ грудной кости съ оставленіемъ хрящеваго мечевиднаго отростка въ избѣжаніе грыжевидныхъ выпячиваній легкихъ въ рану.

Общія явленія отравленія.

Опытъ № 1-й. Лягушка средней величины посажена подъ стеклянный колпакъ. Дыханій 10 въ 10 сек. Въ 12 ч. впрыснуто въ брюшной лифматическій мѣшокъ 0,001 грм. солянокислаго корнутина, раствореннаго въ одномъ куб. сантиметрѣ дестиллированной воды

Время.		
12 ч.	2 м.	Лягушка безпокоится и дѣлаетъ сильные прыжки.
—	5 »	Успокоилась, дыханій 12 въ 10 сек. При раздраженіяхъ, уколахъ сильно прыгаетъ.
—	10 »	Замѣтна нѣкоторая вялость движеній во время ползанія. При щипкахъ, уколахъ дѣлаетъ прыжки. Дыханій 12 въ 10 сек.
—	15 »	Ползаетъ съ трудомъ, опрокинутая на спину переворачивается съ трудомъ на брюхо. Дыханія поверхностны и неправильны.

— 20 м. При раздраженіяхъ судорожныя подергиванія въ заднихъ конечностяхъ.
— 25 » По временамъ фибриллярныя сокращенія мышцъ всего тѣла.
— 30 » При раздраженіяхъ тетанусъ. Ползаетъ съ большимъ трудомъ, хотя можетъ еще дѣлать слабые прыжки.
— 40 » Дыханія поверхностны и неправильны. Болевые рефлексы сохранены.
1 10 » Лягушка оправилась, замѣтна только нѣкоторая вялость произвольныхъ движеній.

Помѣщенная подъ стеклянный колпакъ, подъ который положено нѣсколько влажныхъ губокъ, на другой день лягушка найдена совершенно оправившеюся.

Опытъ № 2-й. Лягушка средней величины посажена подъ стеклянный колпакъ. Дыханій 10 въ 10 сек. Въ 11 ч. впрыснуто въ брюшной лимфатическій мѣшокъ 0,002 грм. солянокислаго корнутина.

Время.
11 ч. 5 м. Дыханія неправильны и очень поверхностны, болевые рефлексы сильно понижены.
— 8 » Тетаническія судороги. Послѣ приступа судорогъ лягушка лежитъ на брюхѣ безъ движенія, на переднія конечности не опирается, опрокинутая на спину не поворачивается на брюхо.
— 15 » Болевые рефлексы еще больше понижены, ползать не можетъ, изрѣдка замѣтны поверхностныя дыханія.
— 20 » Отъ времени до времени приступы тетаническихъ судорогъ, въ промежуткахъ между которыми лягушка лежитъ въ полной прострации.
— 30 » Судороги прекратились, болевые рефлексы отсутствуютъ, раздраженіе концентрированной сѣрной кислотой и прижиганіе раскаленнымъ наконечникомъ аппарата Paquelin'а не вызываютъ рефлексовъ. При раздраженіи индукціоннымъ токомъ области спиннаго мозга (при 100 мм. разстояніи санного аппарата Д. Реймона) появляется тетанусъ.
— 40 » Полная прострація. Обнажено сердце. Поверхностныя и короткія систолы смѣняются продолжительными діастолами.
12 » 30 » Сердце стоитъ въ діастолѣ.

Опытъ № 3-й. Лягушка средней величины посажена подъ стеклянный колпакъ. Дыханій 12 въ 10 сек. Въ 12 ч. впрыснуто въ брюшной лимфатическій мѣшокъ 0,004 грм. солянокислаго корнутина.

Время.
12 ч. 2 м. Дыханія поверхностны и неправильны.
— 4 » Тетанусъ; голову изгибаетъ дугообразно внизъ.
— 8 » Лежитъ на брюхѣ безъ движенія.
— 10 » Опрокинутая на спину не поворачивается на брюхо. Полная прострація. Болевые рефлексы отсутствуютъ.
— 20 » Обнажено сердце. Оно стоитъ (въ діастолѣ) и полости растянуты кровью.

Изъ многочисленныхъ опытовъ подобныхъ выше описаннымъ, видно, что дозы 0,001 grm. соленокислаго корнутина, при подкожномъ впрыскиваніи вызываютъ у лягушекъ затрудненіе дыханія, которое становится поверхностнымъ и неправильнымъ, затрудненіе произвольныхъ движеній и наклонность къ судорогамъ, которыя не наступаютъ самопроизвольно, а лишь при наружныхъ раздраженіяхъ (щипкахъ, уколахъ) и имѣютъ характеръ тетануса. Нѣкоторыя лягушки погибаютъ при введеніи подъ кожу дозъ 0,001 grm. солянокислаго корнутина, отъ постепенно развивающагося общаго паралича, безъ предшествовавшихъ судорогъ, при чемъ всѣ мышцы и особенно конечностей пріобрѣтаютъ своеобразную ригидность, похожую на окочененіе. Большинство же лягушекъ оправляется отъ отравленія этими дозами черезъ $^1/_2$ — 1 сутки. При отравленіи дозами 0,002 grm. быстро развивается разстройство дыханія и судороги наступаютъ самопроизвольно, безъ всякаго внѣшняго раздраженія. Въ промежуткахъ между судорогами животное лежитъ безъ движенія, какъ парализованное и черезъ 1—$1^1/_2$ часа погибаетъ при явленіяхъ общаго паралича. Отъ дозъ 0,002 grm. ни одна лягушка не оправляется. Вышеупомянутая ригидность мышицъ при дозахъ 0,002 grm. выражена еще болѣе ясно. При введеніи подъ кожу лягушкамъ дозъ около 0,003 — 0,004 grm. всѣ описанныя явленія развиваются очень быстро, въ теченіи нѣсколькихъ минутъ, и животныя погибаютъ. При отравленіи лягушекъ, у которыхъ предварительно былъ отдѣленъ головной мозгъ отъ спиннаго, судорогъ не наблюдалось. Микроскопическое изслѣдованіе плавательной перепонки у лягушекъ въ разныхъ періодахъ отравленія не обнаружено рѣзкихъ измѣненій просвѣта мелкихъ сосудовъ. Для объясненія описанныхъ явленій были произведены отдѣльные опыты надъ вліяніемъ солянокислаго корнутина на сердце, на дыханіе, на мышечную и нервную системы.

Вліяніе на сердце.

Опытъ № 4-й. Лягушка средней величины приколота къ пробкѣ. Въ 12 ч. обнажено сердце и вколота игла шприца.

Время.	Число сокращ. въ 1 мин.	Примѣчанія.
12 ч. 2 м.	54	Сокращенія желудочка энергичны.
— 4 »	54	

12 ч. 6 м.	54	Впрыснуто въ бедренный лимфатическій мѣшокъ 0,0015 грм. солянокислаго корнутина.
— 8 »	54	
— 10 »	48	
— 12 »	48	Лягушка возится.
— 14 »	48	
— 16 »	42	Успокоилась.
— 18 »	42	Діастола удлинняется.
— 20 »	42	Фибриллярныя сокращенія мышцъ всего тѣла.
— 24 »	36	
— 26 »	36	
— 28 »	36	Діастола еще больше удлинняется.
— 30 »	30	
— 32 »	30	
— 34 »	30	
— 36 »	30	
— 38 »	30	
— 40 »	36	
— 42 »	36	
— 44 »	38	Сокращенія желудочка энергичны.
— 46 »	42	
— 48 »	42	
— 50 »	42	
— 52 »	44	
1 ч. 0	48	
— 10 »	48	
— 20 »	48	
— 30 »	56	Сокращенія желудочка энергичны.
— 40 »	56	

Опытъ № 5-й. Лягушка средней величины приколота къ пробкѣ. Въ 12 ч. 30 мин. обнажено сердце и вколота игла шприца.

Время.	Число сокращ. въ 1 мин.	Примѣчанія.
12 ч. 32 м.	56	Сокращенія желудочка энергичны.
— 34 »	56	
— 36 »	56	Впрыснуто въ бедренный лимфатическій мѣшокъ 0,0025 грм. солянокислаго корнутина.
— 38 »	56	
— 40 »	54	
— 42 »	52	
— 45 »	52	
— 50 »	48	Діастола удлинняется.
— 55 »	48	
— 58 »	42	Судорожныя сокращенія въ заднихъ конечностяхъ.

1 ч. 0	42	
— 5 »	40	
— 10 »	36	Конечности тетанически напряжены.
— 15 »	36	
— 20 »	36	
— 25 »	34	Систола поверхностна, діастола продолжительна.
— 30 »	32	
— 35 »	30	
— 40 »	30	При раздраженіяхъ кожи тетаническія судороги.
— 45 »	24	
— 50 »	24	
— 55 »	18	Систола еще поверхностнѣе, діастола продолжительнѣе.
2 ч. 0	18	
— 5 »	18	
— 10 »	—	Сердце состоитъ въ діастолѣ.
— 15 »	—	Сердце продолжаетъ стоять.

Опытъ № 6-й. Лягушка средней величины приколота къ пробкѣ. Въ 12 ч. 10 мин. обнажено сердце и вколота игла шприца.

Время.	Число сокращ. въ 1 мин.	Примѣчанія.
12 ч. 12 м.	60	Сокращенія желудочка энергичны.
— 14 »	60	
— 16 »	54	
— 18 »	54	Впрыснуто въ бедренный лимфатическій мѣшокъ 0,005 грм. солянокислаго корнутина.
— 20 »	54	
— 22 »	48	
— 24 »	42	
— 25 »	36	Діастола удлинняется.
— 26 »	—	Сердце стоитъ въ діастолѣ.
— 27 »	—	Раздраженіе тупой иглой вызываетъ слабыя отдѣльныя сокращенія.
— 30 »	—	Ни раздраженія тупой иглой, ни индукціоннымъ токомъ не вызываютъ сокращеній.

На основаніи цѣлаго ряда опытовъ, образцы которыхъ приведены выше, можно придти къ заключенію, что солянокислый корнутинъ измѣняетъ дѣятельность сердца у лягушекъ, что выражается уменьшеніемъ какъ числа сокращеній сердца, такъ и силы ихъ. При введеніи подъ кожу лягушекъ дозъ менѣе 0,0015 grm. сердечная дѣятельность не подвергается замѣтнымъ измѣненіямъ. При введеніи дозъ 0,0015 grm. уменьшается число сокращеній сердца

на счетъ удлинненія діастолы безъ измѣненія энергіи и продолжительности систолы, но сердечная дѣятельность можетъ возвратиться къ нормѣ. При введеніи дозъ 0,0025 grm. уменьшается число сокращеній сердца и сила ихъ, систола становится поверхностнѣе, діастола продолжительнѣе и наконецъ сердце останавливается въ діастолѣ. При введеніи дозъ 0,005 grm. быстро наступаетъ остановка сердца въ діастолѣ.

Для объясненія этихъ явленій были произведены слѣдующіе опыты на лягушкахъ: 1) отравленіе солянокислымъ корнутиномъ съ предварительнымъ отдѣленіемъ головнаго мозга отъ спиннаго; 2) отравленіе съ предварительной и послѣдовательной атропинизаціей; и 3) опыты съ перерѣзкой блуждающихъ нервовъ и опредѣленіемъ степени раздражительности переферическихъ концовъ ихъ до и послѣ отравленія корнутиномъ.

Опыты отравленія съ предварительнымъ отдѣленіемъ головнаго мозга отъ спиннаго.

Опытъ № 7-й. Лягушка средней величины; въ 12 час. отдѣленъ головной мозгъ отъ спиннаго посредствомъ аппарата Paquelin'а на уровнѣ ушныхъ раковинъ и затѣмъ лягушка оставлена въ покоѣ на 1 ч. 30 м. Въ 1 ч. 30 м. лягушка приколота къ пробкѣ, обнажено сердце и вколота игла шприца:

Время.	Число сокращ. въ 1 мин.	Примѣчанія.
1 ч. 35 м.	56	Сокращенія желудочка энергичны.
— 40 »	56	Впрыснуто въ бедренный лимфатическій мѣшокъ 0,0015 грм. солянокислаго корнутина.
— 45 »	56	
— 50 »	48	
— 55 »	42	
2 0	36	Діастола удлинена.
— 5 »	36	
— 10 »	38	
— 15 »	42	
— 20 »	42	Сокращенія желудочка энергичны.
— 25 »	42	
— 30 »	48	
— 35 »	48	
— 40 »	54	Сокращенія желудочка энергичны.

Опытъ № 8-й. Лягушкѣ средней величины отожженъ головной мозгъ отъ спиннаго, какъ въ предъидущемъ опытѣ, въ 11 ч. Въ 12 ч. 10 м. лягушка приколота къ пробкѣ, обнажено сердце и вколота игла шприца.

Время.	Число сокращ. въ 1 мин.	Примѣчанія.
13 ч. 12 м.	48	Сокращенія желудочка энергичны.
— 15 »	48	Впрыснуто въ бедренный лимфатическій мѣшокъ 0,0025 грм. солянокислаго корнутина.
— 18 »	48	
— 20 »	46	
— 22 »	42	
— 25 »	42	Діастола удлинняется.
— 28 »	40	
— 30 »	38	
— 35 »	36	
— 40 »	36	Систола поверхностна, діастола продолжительна.
— 45 »	30	
— 50 »	24	
— 55 »	18	
— 56 »	—	Сердце стоитъ въ діастолѣ.
1 0	—	Сердцѣ продолжаетъ стоять.

Опытъ № 9-й. Лягушкѣ средней величины отожженъ головной мозгъ отъ спиннаго, какъ въ предъидущемъ опытѣ, въ 11 ч. Въ 12 ч. 20 м. лягушка приколота къ пробкѣ, обнажено сердце и вколота игла шприца.

Время.	Число сокращ. въ 1 мин.	Примѣчанія.
12 ч. 22 м.	54	Сокращенія желудочка энергичны.
— 25 »	54	Впрыснуто въ бедренный лимфатическій мѣшокъ 0,005 грм. солянокислаго корнутина.
— 26 »	48	
— 27 »	36	Діастола продолжительна.
— 28 »	—	Сердце стоитъ въ діастолѣ.
— 30 »	—	Раздраженія тупой иглой вызываютъ слабыя отдѣльныя сокращенія.
— 35 »	—	Ни раздраженія тупой иглой, ни токомъ не вызываютъ сокращеній.

Изъ приведенныхъ опытовъ видно, что у лягушекъ, подвергшихся отдѣленію головнаго мозга отъ спиннаго, измѣненія дѣятельности сердца при отравленіи солянокислымъ корнутиномъ *не отличаются* существенно отъ измѣненій, вызываемыхъ солянокислымъ корнутиномъ у лягушекъ, не подвергавшихся предварительному отдѣленію головнаго мозга отъ спиннаго.

Опыты отравленія съ предварительной и послѣдовательной атропинизаціей.

Опытъ № 10-й. Лягушка средней величины приколота къ пробкѣ. Въ 12 ч. обнажено сердце и вколота игла шприца.

Время.		Число сокращ. въ 1 мин.	Примѣчанія.
12 ч.	2 м.	54	Сокращенія желудочка энергичны.
—	4 »	54	
—	6 »	54	Впрыснуто въ бедренный лимфатическій мѣшокъ 0,001 грм. сѣрнокислаго атропина.
—	8 »	54	
—	10 »	54	
—	12 »	54	
—	14 »	54	
—	16 »	54	Впрыснуто въ другой лимфатическій мѣшокъ (бедренный) 0,0015 грм. солянокислаго корнутина.
—	18 »	54	
—	20 »	54	
—	22 »	54	
—	25 »	54	
—	30 »	54	
—	35 »	54	
—	40 »	50	Діастола удлинняется.
—	45 »	52	
—	50 »	52	
—	55 »	54	
1	0 »	52	
—	5 »	52	
—	10 »	54	
—	15 »	50	
—	20 »	50	
—	25 »	50	
—	30 »	52	
—	35 »	52	
—	40 »	50	
—	50 »	50	
—	55 »	50	
2	00 »	50	Сокращенія желудочка энергичны.

Опытъ № 11-й. Лягушка средней величины приколота къ пробкѣ. Въ 12 ч. обнажено сердце и вколота игла шприца.

Время.		Число сокращ. въ 1 мин.	Примѣчанія.
12 ч.	2 м.	54	Сокращенія желудочка энергичны.
—	4 »	54	
—	6 »	54	Впрыснуто въ бедренный лимфатическій мѣшокъ 0,001 грм. сѣрнокислаго атропина.

12 ч. 8 м.	54	
— 10 »	54	
— 12 »	54	Впрыснуто въ другой лимфатическій мѣшокъ 0,0025 грм. солянокислаго корнутина.
— 14 »	52	
— 20 »	48	
— 25 »	48	
— 30 »	42	
— 35 »	42	Діастола удлинняется.
— 40 »	36	
— 45 »	36	
— 50 »	36	
— 55 »	36	
1 0 »	24	Систола поверхностна, діастола продолжительна.
— 5 »	24	
— 10 »	—	Сердце стоитъ въ діастолѣ.
— 15 »	—	Сердце продолжаетъ стоять.

Опытъ № 12-й. Лягушка средней величины, приколота къ пробкѣ. Въ 12 ч. обнажено сердце и вколота игла шприца.

Время.	Число сокращ. въ 1 мин.	Примѣчанія.
12 ч. 2 м.	48	Сокращенія желудочка энергичны.
— 4 »	48	
- 6 »	48	
— 8 «	48	Впрыснуто въ бедренный лимфатическій мѣшокъ 0,001 грм. сѣрнокислаго атропина.
— 10 «	48	
— 12 »	48	
— 14 »	42	
— 16 »	42	Впрыснуто въ другой бедренный лимфатическій мѣшокъ 0,005 грм. солянокислаго корнутина.
— 18 »	36	
— 20 »	36	Сердце работаетъ слабо, неправильно.
— 22 »	30	
— 24 »	24	Систола очень поверхностна, діастола продолжительна.
— 26 »	24	
— 30 »	18	
— 32 »	18	
— 35 »	—	Сердце стоитъ въ діастолѣ.
— 38 »	—	Механическія раздраженія сердца вызываютъ слабыя отдѣльныя сокращенія.
— 45 »	—	Ни механическія раздраженія, ни раздраженія токомъ не вызываютъ сокращеній.

Опытъ № 13-й. Лягушка средней величины приколота къ пробкѣ. Въ 12 ч. обнажено сердце и вколота игла шприца.

Время.	Число сокращ. въ 1 мин.	Примѣчанія.
02 ч. 2 м.	54	Сокращенія желудочка энергичны.
— 4 »	54	
— 6 »	54	Впрыснуто въ бедренный лимфатическій мѣшокъ 0,0015 грм. солянокислаго корнутина.
— 8 »	54	
— 10 »	48	
— 12 »	48	Впрыснуто въ другой бедренный лимфатическій мѣшокъ 0,001 грм. сѣрнокислаго атропина.
— 14 »	48	
— 16 »	48	
— 18 »	48	
— 20 »	48	
— 25 »	48	Сокращенія желудочка энергичны.
— 30 »	48	
— 45 »	48	
1 ч. 0	48	
— 15 »	48	
— 30 »	48	

Опытъ № 14-й. Лягушка средней величины приколота къ пробкѣ. Въ 11 ч. обнажено сердце и вколота игла шприца.

Время.	Число сокращ. въ 1 мин.	Примѣчанія.
11 ч. 2 м.	48	Сокращенія желудочка энергичны.
— 4 »	48	
— 6 »	48	Впрыснуто въ бедренный лимфатическій мѣшокъ 0,0025 грм. солянокислаго корнутина.
— 8 »	48	
— 10 »	42	
— 12 »	42	
— 14 »	40	Впрыснуто въ бедренный лимфатическій мѣшокъ 0,001 грм. сѣрнокислаго атропина.
— 16 »	40	
— 18 »	36	
— 20 »	86	Діастола удлинняется.
— 25 »	36	
— 30 »	32	Систола поверхностнѣе, діастола продолжительнѣе.
— 35 »	32	
— 40 »	30	
— 45 »	30	

12 ч. 55 м.	28	Систола поверхностна, діастола продолжительна.
— 58 »	24	
1 ч. 2 »	18	
— 5 »	—	Сердце стоитъ въ діастолѣ.
— 10 »	—	Сердце продолжаетъ стоять.

Опытъ № 15-й. Лягушка средней величины приколота къ пробкѣ. Въ 1 ч. обнажено сердце и вколота игла шприца.

Время.	Число сокращ. въ 1 мин.	Примѣчанія.
1 ч. 2 м.	54	Сокращенія желудочка энергичны.
— 4 »	54	
— 6 »	54	Впрыснуто въ бедренный лимфатическій мѣшокъ 0,005 грм. солянокислаго корнутина.
— 7 »	36	Дѣятельность сердца неправильна, діастола продолжительна.
— 8 »	24	
— 9 »	—	Діастолическая остановка.
— 11 »	—	Впрыснуто въ другой бедренный лимфатическій мѣшокъ 0,001 грм. сѣрнокислаго атропина и произведено раздраженіе сердца тупой иглой.
— 12 »	—	Отдѣльныя сокращенія желудочка черезъ 8—10 секундъ.
— 14 »	28	Сердце опять работаетъ.
— 16 »	30	
— 18 »	30	
— 20 »	24	
— 22 »	18	
— 24 »	18	
— 26 »	—	Сердце стоитъ въ діастолѣ. Ни раздраженія тупой иглой, ни токомъ не вызываютъ сокращенія.

Изъ приведенныхъ опытовъ видно, что предварительная атропинизація при введеніи дозъ 0,0015 grm. солянокислаго корнутина вызываетъ измѣненіе въ картинѣ отравленія такимъ образомъ, что замедленія сердечной дѣятельности не бываетъ.

То же явленіе бываетъ и при послѣдовательной атропинизаціи. При введеніи дозъ 0,0025 grm. солянокислаго корнутина картина отравленія предварительной и послѣдовательной атропинизаціей замѣтпо не измѣняется. При отравленіи дозами 0,005 grm. солянокислаго корнутина остановка сердечной дѣятельности наступаетъ при предварительной и послѣдовательной атропинизаціи также,

какъ и безъ нея, нѣкоторое отличіе заключается только въ томъ, что безъ предварительной атропинизаціи, а также при послѣдовательной, сердце быстро останавливается въ діастолѣ, при предварительной же атропинизаціи сердце не останавливается столь быстро и сердечная дѣятельность, хотя и неправильно, продолжается еще нѣсколько минутъ.

Дѣятельность сердца, остановившаяся отъ 0,005 grm. солянокислаго корнутина, не возстановляется, если сердце предоставить самому себѣ, равно какъ не возстановляется сердечная дѣятельность послѣдовательнымъ впрыскиваніемъ подъ кожу сѣрнокислаго атропина. Если же сердце остановить дозой 0,005 grm. солянокислаго корнутина, потомъ ввести подъ кожу 0,001 grm. сѣрнокислаго атропина и произвести механическое раздраженіе сердца тупой иглой, или же налить 1—2 капли раствора сѣрнокислаго атропина на сердце послѣ предварительнаго вскрытія сердечной сорочки, то сердце вновь работаетъ еще въ теченіи 5—10 мин.

Опыты отравленія съ перерѣзкой обоихъ блуждающихъ нервовъ и опредѣленіемъ степени раздражительности периферическихъ ихъ концовъ.

Опытъ № 16-й. Лягушка средней величины; въ 12 ч. приколота къ пробкѣ, обнажено сердце, отпрепарованы и перерѣзаны оба sympathicovagus'а.

Время.	Число сокращен. въ 1 м.	Разстояніе спиралей Д. Реймоновск. аппарата. Діастолич. остановка: vagus dex.	vagus sin.	Примѣчанія.
12 ч. 5 м.	56	—	—	
— 10 »	56	180	185	
— 15 »	56	—	—	Впрыснуто въ бедренный лимфатическій мѣшокъ 0,0015 грм. солянокислаго корнутина.
— 20 »	50	185	190	
— 25 »	44	—	—	
— 30 »	30	220	230	
— 40 »	40	210	220	
— 50 »	44	200	200	
1 ч. 5 »	48	175	185	
— 15 »	48	175	185	

Опытъ № 17-й. Лягушка средней величины приколота къ пробкѣ; въ 11 ч. обнажено сердце, отпрепарованы и перерѣзаны оба sympathico-vagus'a.

Время.	Число сокращ. въ 1 м.	Разстояніе спиралей Д. Реймоновскаго аппарата. Діастолическ. остановка. vagus dex.	vagus sin.	Остановки нѣтъ. vagus dex.	vagus sin.	Примѣчанія.
11 ч. 5 м.	56	—	—	—	—	
— 10 »	56	190	195	—	—	
— 15 »	56	—	—	—	—	Впрыснуто въ бедренный лимфатическій мѣшокъ 0,0025 грм. солянокислаго корнутина.
— 25 »	46	180	185	—	—	
— 35 »	40	160	170	—	—	
— 45 »	36	120	120	—	—	
— 50 »	36	140	140	—	—	
12 ч. 0 »	32	100	105	—	—	
— 10 «	28	80	90	—	—	
— 20 »	24	—	—	0	0	
— 30 »	24	—	—	0	0	
— 35 »	—	—	—	—	—	Сердце стоитъ въ діастолѣ.

Изъ приведенныхъ опытовъ видно, что раздражительность блуждающихъ нервовъ (периферическихъ ихъ концовъ) у лягушекъ подъ вліяніемъ дозъ 0,0015 grm. солянокислаго корнутина сначала повышается, а потомъ падаетъ до нормы. Дозы 0,0025 grm. солянокислаго корнутина понижаютъ раздражительность периферическихъ концовъ блуждающихъ нервовъ (безъ предварительнаго повышенія ея) и это пониженіе раздражительности переходитъ въ полную потерю ея.

На основаніи неизмѣняемости картины отравленія при неповрежденной центральной нервной системѣ и при отдѣленіи головнаго мозга отъ спиннаго, представляется возможнымъ исключить участіе центральной нервной системы въ происхожденіи вышеописанныхъ измѣненій дѣятельности сердца подъ вліяніемъ солянокислаго корнутина и является предположеніе объ участіи перифериче-

скихъ задерживающихъ аппаратовъ. Предположеніе о раздражающемъ вліяніи солянокислаго корнутина въ дозахъ 0,0015 grm. на периферическія окончанія блуждающихъ нервовъ въ сердцѣ лягушекъ подтверждается отсутствіемъ замедленія сердечной дѣятельности у лягушекъ, коимъ предварительно или послѣдовательно было введено 0,005—0,001 grm. сѣрнокислаго атропина, парализующаго окончанія vagus'a въ сердцѣ. Повышеніе раздражительности периферическихъ концовъ блуждающихъ нервовъ при отравленіи дозами 0,0015 grm. солянокис. корнутина дѣлаетъ еще болѣе вѣроятнымъ предположеніе о зависимости вышеписанныхъ измѣненій дѣятельности сердца отъ измѣненія функціи блуждающихъ нервовъ. Характеръ измѣненій сердечной дѣятельности при увеличеніи дозы до 0,0025 grm. заставляетъ предполагать, что вслѣдъ за раздраженіемъ периферическихъ окончаній vagus'a въ сердцѣ наступаетъ пораженіе моторныхъ узловъ или самой мышицы сердца, хотя нельзя исключить возможности совмѣстнаго пораженія и моторныхъ узловъ и мышицы сердца. При дозахъ около 0,005 grm. наступаетъ быстро параличъ всего нервно-мышечнаго аппарата сердца.

Возможно, что при отравленіи дозами 0,005 grm. остановка сердца сначала зависитъ только отъ раздраженія vagus'a и потомъ уже развивается параличъ всего нервно-мышечнаго аппарата сердца. Разницу при предварительной и послѣдовательной атропинизаціи и отравленіи 0,005 grm. солянокислаго корнутина можно бы объяснить тѣмъ, что при послѣдовательной атропинизаціи быстро наступившая остановка сердца въ діастолѣ препятствуетъ всасыванію послѣдовательно впрыснутаго атропина. При механическомъ же раздраженіи сердца, или при наливаніи на сердце раствора атропина, послѣдній всасывается и парализуетъ окончанія vagus'a въ сердцѣ, а потому оно еще работаетъ 5—10 минутъ, пока не разовьется параличъ всего нервно-мычнаго аппарата.

Кромѣ вышеописанныхъ опытовъ, протоколы коихъ уже приведены, произведено было нѣсколько опытовъ съ вырѣзаннымъ сердцемъ лягушки. У двухъ лягушекъ приблизительно одинаковой величины и одного пола осторожно вырѣзывались сердца и одно изъ нихъ помѣщалось въ физіологическій растворъ поваренной соли, а другое опускалось въ растворъ солянокислаго корнутина, смѣшанный съ физіологическимъ растворомъ хлористаго натра. Въ то время какъ сердце, опущенное въ растворъ поваренной соли

продолжало сокращаться часъ и болѣе, сокращенія сердца, опущеннаго въ растворъ солянокислаго корнутина (0,001 grm. на кубическій сантиметръ дестиллированной воды) становились слабы и поверхностны и черезъ 5—8 минутъ совершенно прекращались. Если вырѣзанное сердце помѣщалось въ растворъ солянокислаго корнутина вдвое болѣе концентрированной, то сокращенія прекращались въ теченіи 2—3 минутъ.

Если осторожно обнажалось сердце лягушки, сердечная сорочка приподнималась и въ полость ея посредствомъ правацовскаго шприца вводилось 2—3 капли раствора солянокислаго корнутина (0,003 grm. на куб. с. воды), то у самыхъ крѣпкихъ лягушекъ сердце быстро останавливалось въ діастолѣ, затѣмъ сокращенія становились поверхностны и неправильны, а черезъ 2—3 минуты совершенно прекращались. Эти опыты также указываютъ на пораженіе корнутиномъ всего нервно-мышечнаго аппарата сердца.

Что касается вліянія корнутина на дыханіе, то при описаніи общихъ явленій отравленія указано было на измѣненія дыханія, которое становилось неправильнымъ и поверхностнымъ скоро послѣ отравленія даже небольшими дозами. Въ виду неудобства изученія измѣненій дыханія у лягушекъ, у которыхъ кромѣ легкихъ и кожа служитъ для газоваго обмѣна, измѣненія дыханія подъ вліяніемъ солянокислаго корнутина изучались, главнымъ образомъ, на теплокровныхъ животныхъ.

Вліяніе на мышцы.

Для изслѣдованія вліянія солянокислаго корнутина на поперечно-полосатыя мышцы лягушки, примѣнялся міографъ Marey'a. Лягушкѣ предварительно впрыскивалось подъ кожу 0,001 grm. curare, чтобы парализовать окончанія двигательныхъ нервовъ въ мышцахъ, а слѣдовательно и произвольныя движенія лягушки. Послѣ перевязки одной нижней конечности en masse, или же одной art. iliacae communis, отпрепаровывались обѣ икроножныя мышцы, и ахилловы сухожилія посредствомъ крючечковъ соединялись съ рычагомъ міографа. Раздраженіе мышицъ производилось отдѣльными ударами тока при замыканіи и размыканіи саннаго аппарата Дюбуа Реймона.

Послѣ предварительнаго опредѣленія кривой мышечнаго сокращенія икроножныхъ мышцъ обѣихъ нижнихъ конечностей курари-

зованной лягушки, ей вводился подъ кожу растворъ солянокислаго корнутина и черезъ промежутки времени въ 5 — 10 минутъ обѣ икроножныя мышцы раздражались отдѣльными ударами тока, при чемъ цилиндръ, на которомъ записывались кривыя мышечнаго сокращенія, вращался вокругъ своей оси съ одной и той-же постоянной скоростью.

Опыты эти показали, что въ то время, какъ кривая мышечнаго сокращенія икроножной мышцы перевязанной (неотравленной) конечности почти не измѣнялась, кривая мышечнаго сокращенія икроножной мышцы отравленной конечности при отравленіи дозами 0,001—0,0015 grm. уже черезъ 15—20 минутъ удлинялась противъ нормы въ 10—50 разъ, причемъ та часть кривой, которая изображала періодъ укороченія мышцы, измѣнялась мало, часть же кривой, изображавшая періодъ возвращенія мышцы къ ея первоначальной длинѣ, сильно удлинялась. При тѣхъ же дозахъ замѣчено было повышеніе возбудимости мышицъ, выражавшееся тѣмъ, что при ударахъ индукціоннаго тока одной и той-же силы высота волны мышечнаго сокращенія въ отравленной мышцѣ становилась значительно больше. При опытахъ, продолжавшихся часъ и болѣе, замѣчено было, вслѣдъ за повышеніемъ возбудимости мышицъ, пониженіе ея.

Вліяніе на рефлексы.

Для изслѣдованія вліянія солянокислаго корнутина на рефлекторную способность у лягушекъ, примѣнялся Тюркъ-Сѣченовскій способъ раздраженія периферическихъ окончаній чувствительныхъ кожныхъ нервовъ растворомъ 1 части концентрированной сѣрной кислоты на 750 частей воды, а также способъ раздраженія центральнаго конца сѣдалищнаго нерва. По отдѣленіи головнаго мозга отъ спиннаго двумъ лягушкамъ одинаковой величины и одного пола, онѣ оставлялись въ покоѣ на часъ, а потомъ подвѣшивались къ штативу. Одна изъ лягушекъ отравлялась подкожнымъ впрыскиваніемъ солянокислаго корнутина, а другая служила для контроля. Рефлексы до и послѣ отравленія опредѣлялись продолжительностью времени, проходившаго отъ момента раздраженія до появленія рефлекса. Время опредѣлялось числомъ ударовъ метронома, который устанавливался на 100 ударовъ въ минуту.

Опытъ № 17. Лягушка средней величины. Въ 11 ч. отдѣленъ головной мозгъ отъ спиннаго.

Время.	Число ударовъ метрон. до появлен. рефл.	Примѣчанія.
12 ч. 0 м.	8	Энергично выдергиваетъ лапки.
— 5 »	8	Впрыснуто въ брюшной лимфатич. мѣшокъ 0,001 грм. солянокислаго корнутина.
— 10 »	6	
— 15 »	6	
— 20 »	6	
— 30 »	5	
— 45 »	5	
1 00 »	5	
— 10 »	6	
— 20 »	8	
— 30 »	8	

Опытъ № 18. Лягушка средней величины. Въ 12 ч. отдѣленъ головной мозгъ отъ спиннаго.

Время.	Число ударовъ метронома до появленія рефл.	Примѣчанія.
1 ч. 0 м.	10	Энергично выдергиваетъ лапки.
— 5 »	10	Впрыснуто въ брюшной лимфатич. мѣшокъ 0,002 грм. солянокислаго корнутина.
— 10 »	18	
— 15 »	18	
— 20 »	18	
— 30 »	20	
— 45 »	20	
1 00 »	22	Слабо выдергиваетъ лапки.
— 10 »	22	
— 20 »	22	
— 30 »	22	
2 ч. 00 »	00	Послѣ 100 ударовъ метронома нѣтъ рефлекса.

Опытъ № 19. Лягушка средней величины. Въ 12 ч. отдѣленъ головной мозгъ отъ спиннаго.

Время.	Число ударовъ метронома до появленія рефл.	Примѣчанія.
1 ч. 0 м.	8	Энергично выдергиваетъ лапки.
— 5 »	8	Впрыснуто въ брюшной лимфатич. мѣшокъ 0,003 грм. солянокислаго корнутина.
— 10 »	20	
— 15 »	20	
— 20 »	20	
— 30 »	26	
— 45 »	0	Послѣ 100 ударовъ метронома нѣтъ рефлекса.

Въ контрольныхъ опытахъ съ лягушками, которымъ отдѣлялся головной мозгъ отъ спиннаго и впрыскивался въ брюшной лимфатическій мѣшокъ 1 кубич. сантиметръ aq. destillatae, измѣненія рефлексовъ не наблюдалось.

Изъ приведенныхъ опытовъ видно, что у лягушекъ рефлексы, вызываемые раздраженіемъ периферическихъ кожныхъ нервовъ, при отравленіи дозами 0,001 grm. солянокислаго корнутина повышаются.

Отравленіе дозами 0,002 grm. вызываетъ быстро пониженіе и полную потерю рефлексовъ. Дозы 0,003 grm. солянокислаго корнутина тотъ же эффектъ вызываютъ еще скорѣе.

Опытъ № 20. Лягушка средней величины. Въ 12 ч. отдѣленъ головной мозгъ отъ спиннаго. Перевязана art iliaca c. dextra.

Время.	Число ударовъ метронома до появл. рефл. Правая лапка.	Лѣвая лапка.	Примѣчанія.
1 ч. 0 м.	10	10	
— 5 »	10	10	Впрысн. въ брюшн. лимфатич. мѣшокъ 0,001 грм. солянок. корнутина.
— 10 »	7	7	
— 15 »	7	7	
— 20 »	6	6	
— 30 »	6	6	
— 45 »	6	6	
1 00 »	7	7	
1 10 »	7	7	
— 20 »	8	8	
— 30 »	9	9	

Опытъ № 21-й. Лягушка средней величины. Въ 12 ч. отдѣленъ головной мозгъ отъ спиннаго. Перевязана art. iliaca c. dextra.

Время.	Число ударовъ метронома до появл. рефл. Правая лапка.	Лѣвая лапка.	Примѣчанія.
1 ч. 0 м.	8	8	
— 5 »	8	8	Впрыснуто въ брюшной лимфатич. мѣшокъ 0,002 грм. солянокислаго корнутина.
— 10 »	16	16	
— 15 »	18	18	
— 20 »	20	20	
— 30 »	20	20	
— 45 »	22	22	
1 00 »	22	22	
— 10 »	24	24	
— 20 »	24	24	

1 ч. 30 м.	24	24	
2 ч. 00 »	24	24	
— 10 »	0	0	Послѣ 100 ударовъ метронома нѣтъ рефлекса.

Въ контрольныхъ опытахъ съ лягушками, которымъ отдѣлялся головной мозгъ отъ спиннаго, перевязывалась одна arteria iliaca com. и впрыскивался въ брюшной лимфатическій мѣшокъ 1 куб. сантиметръ aq. destillatae, измѣненія рефлексовъ не наблюдалось.

Изъ приведенныхъ опытовъ видно, что пониженіе рефлексовъ не зависитъ отъ пораженія периферическихъ окончаній чувствительныхъ нервовъ.

Для изслѣдованія рефлексовъ, вызываемыхъ раздраженіемъ центральнаго конца n. ischiadici, опытъ ставился такъ: двумъ лягушкамъ, по отдѣленіи головнаго мозга отъ спиннаго, отпрепаровывался и перерѣзывался n. ischiadicus одной стороны, и черезъ опредѣленные промежутки времени центральный конецъ нерва подвергался раздраженію индуктивнымъ токомъ и замѣчалось разстояніе спиралей саннаго аппарата, при которомъ появлялись сокращенія въ мышцахъ другой задней конечности. Одной лягушкѣ впрыскивался растворъ солянокислаго корнутина, а другая служила для контроля.

Опытъ № 22-й. Лягушка средней величины. Въ 11 ч. отдѣленъ головной мозгъ отъ спиннаго, отпрепарованъ и перерѣзанъ n. ischiadicus sinister.

Время.	Разстояніе спиралей до появленія сокращ. въ мышцахъ правой задней конечности.	Примѣчанія.
12 ч. 10 м.	420	
— 20 »	420	Впрыснуто въ брюшной лимфатич. мѣшокъ 0,001 грм. солянок. корнутина.
— 30 »	460	
— 40 »	482	
— 50 »	476	
1 00 »	464	
— 10 »	466	
— 20 »	462	
— 30 »	458	
— 40 »	436	
2 00 »	418	
— 20 »	418	

Опытъ № 23-й. Лягушка средней величины. Въ 11 ч. отдѣленъ головной мозгъ отъ спиннаго, отпрепарованъ и перерѣзанъ n. isciadicus sinister.

Время.	Разстояніе спиралей до появленія сокращ. въ мышцахъ правой задней конечности.	Примѣчанія.
12 ч. 10 м.	510	
— 20 »	510	Впрыснуто въ брюшной лимфатич. мѣшокъ 0,002 грм. солянок. корнутина.
— 30 »	540	
— 40 »	540	
— 50 »	338	
1 00 »	308	
— 10 »	230	
— 20 »	136	
— 30 »	120	
— 40 »	100	
2 00 »	20	
2 20 »	При 0 разстоянія спиралей нѣтъ рефлекса.	

Опытъ № 24-й. Лягушка средней величины. Въ 11 ч. отдѣленъ головной мозгъ отъ спиннаго, отпрепарованъ и перерѣзанъ n. ischiadicus sinister.

Время.	Разстояніе спиралей до полученія сокращ. въ мышцахъ правой задней конечности.	Примѣчанія.
12 ч. 10 м.	460	
— 20 »	460	Впрыснуто въ брюшной лимфатич. мѣшокъ 0,003 грм. солянок. корнутина.
— 30 »	310	
— 40 »	180	
— 50 »	При 0 разстоянія спиралей нѣтъ рефлекса.	

Въ контрольныхъ опытахъ съ лягушками, которымъ отдѣлялся головной мозгъ отъ спиннаго, отпрепаровывался и перерѣзывался n. isciadicus одной стороны и центральный конецъ нерва подвергался черезъ опредѣленные промежутки времени раздраженію индуктивнымъ токомъ, измѣненія рефлектовъ не наблюдалось.

Для изслѣдованія вліянія солянокислаго корнутина на двигательные нервы, лягушкѣ отдѣлялся головной мозгъ отъ спиннаго, отпрепаровывались и перерѣзывались оба n. n. ischiadici, и на одну нижнюю конечность накладывалась лигатура en masse. По отравленіи лягушки впрыскиваніемъ раствора солянокислаго корнутина въ брюшной лимфатическій мѣшокъ, периферическіе концы n. n. ischiad. раздражались индукціоннымъ токомъ до появленія сокращенія въ мышцахъ.

Опытъ № 25-й. Лягушка средней величины. Въ 11 ч. 10 м. отдѣленъ головной мозгъ отъ спиннаго, отпрепарованы и перерѣзаны оба n. n. ischiadici, на лѣвую конечность наложена лигатура en masse.

Время.	Разстояніе спиралей до появленія сокращенія. Отравл. кон.	Неотр. кон.	Примѣчанія.
12 ч. 20 м.	540	520	
— 30 »	540	520	Впрыснуто въ брюшной лимфатич. мѣшокъ 0,0025 грм. солянок. корнутина.
— 40 »	530	520	
— 50 »	525	520	
1 00 »	515	520	
— 10 »	522	518	
— 20 »	528	518	
— 30 »	536	518	
— 40 »	536	518	

Опытъ № 26-й. Лягушка средней величины. Въ 11 ч. отдѣленъ головной мозгъ отъ спиннаго. Отпрепарованы и перерѣзаны оба n. n. ischiadici. На лѣвую конечность наложена лигатура en. masse.

Время.	Разстояніе спиралей до появленія сокращенія. Отравл. кон.	Неотр. кон.	Примѣчанія.
12 ч. 20 м.	470	460	
— 30 »	470	460	Впрыснуто въ брюшной лимфатич. мѣшокъ 0,004 грм. солянок. корнутина.
— 40 »	445	460	
— 50 »	280	460	
1 00 »	220	460	
— 10 »	176	460	
— 20 »	При 0 разстоянія спиралей нѣтъ сокращ.		

Какъ показываютъ приведенные опыты, пониженіе рефлексовъ не зависитъ отъ пораженія периферическихъ окончаній чувствительныхъ нервовъ. Неизмѣняемость раздражительности периферическихъ окончаній чувствительныхъ нервовъ подъ вліяніемъ корнутина подтверждается и другимъ способомъ. По отдѣленіи головнаго мозга отъ спиннаго у лягушекъ перевязывались вены одной конечности, затѣмъ въ верхней части бедра кожа обрѣзывалась циркулярно. Кожная чувствительность опредѣлялась раздраженіемъ кислотою, и затѣмъ подъ кожу этой конечности вводился растворъ солянокислаго корнутина. Раздражительность периферическихъ окончаній чувствительныхъ нервовъ до и послѣ отравленія не измѣнялась. Тотъ же эффектъ получался, если на одну конечность накладывалась лигатура en. masse, но подъ n. ischiadicus, подъ кожу

этой конечности впрыскивался растворъ солянокислаго корнутина и опредѣленныя мѣста кожи одной и другой стороны раздражались индуктивнымъ токомъ до появленія рефлекса.

Стволы двигательныхъ нервовъ, какъ показываютъ приведенные опыты, корнутиномъ не поражаются.

Принимая во вниманіе результаты приведенныхъ опытовъ, съ раздраженіемъ периферическихъ окончаній чувствительныхъ нервовъ и съ раздраженіемъ центральнаго конца сѣдалищнаго нерва, можно прійдти къ заключенію, что наблюдавшееся повышеніе рефлексовъ при отравленіи лягушекъ меньшими дозами корнутина и угнетеніе ихъ при отравленіи большими дозами зависитъ отъ вліянія его на спинной мозгъ, какъ центръ рефлекторныхъ движеній, раздражительность коего сначала повышается (при меньшихъ дозахъ), а потомъ возвращается къ нормѣ.

При большихъ же дозахъ раздражительность спиннаго мозга понижается безъ предварительнаго повышенія ея.

Съ другой стороны нельзя отрицать, что измѣненія рефлексовъ въ смыслѣ угнетенія ихъ при большихъ дозахъ, покрайней мѣрѣ отчасти зависятъ и отъ пораженія мышицъ, въ которыхъ развивается своеобразное состояніе ригидности.



Опыты надъ теплокровными животными.

Опыты эти производились на кроликахъ, собакахъ и морскихъ свинкахъ. Солянокислый корнутинъ въ профильтрованномъ растворѣ (0,01 grm. на 5—10 куб. сантиметровъ дестиллированной воды) вводился большею частью подъ кожу или кровь. На мѣстѣ впрыскиванія подъ кожу явленія раздраженія наблюдались крайне рѣдко.

*

Общія явленія отравленія.

Опытъ № 27-й. Собака, кобель, вѣсомъ 15,000 грм.

Время.	Число сердцеб. въ 1 мин.	Число дыханій въ 1 мин.	Примѣчанія.
12 ч. 10 м.	120	30	
— 15 »	120	30	Впрыснуто подъ кожу 0,003 грм. солянокислаго корнутина (0,0002 грм. на kilo вѣса).
— 20 »	108	30	
— 25 »	90	36	Часто облизывается, увеличенное отдѣленіе слюны, позывы на рвоту.
— 30 »	90	40	Замѣтно безпокойство, дыханіе учащено.
— 35 »	90	46	
— 40 »	90	46	
— 45 »	96	46	
— 50 »	96	48	
— 55 »	104	46	Никакихъ измѣненій въ общемъ состояніи не замѣтно.

Опытъ № 28-й. Собака, кобель, вѣсомъ 30,000 грм.

Время.	Число сердцеб. въ 1 мин.	Число дыханій въ 1 мин.	Примѣчанія.
12 ч. 5 м.	132	36	
— 10 »	132	36	Впрыснуто подъ кожу 0,02 грм. (0,0006 грм. на kilo) солянокислаго корнутина.
— 15 »	104	40	
— 20 »	88	40	
— 22 »	88	40	Увеличенное отдѣленіе слюны.
— 25 »	88	40	Рвота тягучею слизью.
— 30 »	88	40	Опять сильная рвота.
— 35 »	90	46	Болевые рефлексы сильно повышены.
— 40 »	90	46	Дрожь всего тѣла.
— 45 »	90	36	Собака встряхиваетъ всѣмъ тѣломъ, какъ будто выйдя изъ воды. Зрачки расширены.
— 50 »	90	—	Жидкія испражненія.
— 55 »	90	46	Лежитъ, на зовъ не поднимаетъ голову.
1 ч. 00 »	90	40	По временамъ вскакиваетъ, встряхиваетъ всѣмъ тѣломъ, катается на брюхѣ.
— 10 »	90	40	Лежитъ апатично, свернувшись.
— 20 »	90	40	Болевые рефлексы понижены,—игла,

			быстро вколотая до кости не вызываетъ рефлекса, при дотрогиванiи же рукою и насильственномъ передвиженiи собака издаетъ громкiе жалобные стоны.
— 30 »	90	42	Съ трудомъ можно согнать съ мѣста, при попыткахъ ходить—тотчасъ падаетъ и жалобно визжитъ.
— 35 »	90	42	Дрожательныя движенiя заднихъ конечностей.
— 40 »	90	38	Слюнотеченiе, рвота и жидкiя испражненiя.
2 ч. 00 »	90	38	Собака ходитъ съ трудомъ, замѣтна сильная слабость заднихъ конечностей. На другой день собака оправилась.

Опытъ № 29-й. Собака, кобель, вѣсомъ 14,960 грм. Въ 12 час. привязана къ столу, отпрепарована v. jugularis sinistra и вставлена канюля.

Время.	Число сердцеб. въ 1 мин.	Число дыханiй въ 1 мин.	Примѣчанiя.
12 ч. 10 м.	120	28	
— 15 »	120	28	Впрыснуто въ v. jugularis 0,045 грм. (0,003 грм. на kilo) солянокислаго корнутина, и собака отвязана.
— 18 »	90	36	Рвота, дрожь всего тѣла.
— 22 »	90	36	Судорожныя подергиванiя въ нижнихъ конечностяхъ.
— 30 »	120	38	
— 32 »	120	38	Лежитъ на брюхѣ, не можетъ встать, конечности неповоротливы, какъ будто окоченѣли, сгибаются съ нѣкоторымъ трудомъ. Болевые рефлексы сильно повышены.
— 40 »	136	40	Собака жалобно визжитъ, особенно во время судорожныхъ подергиванiй въ конечностяхъ, по временамъ обнаруживаетъ попытки къ плавательнымъ движенiямъ.
1 ч. 00 »	136	40	При уколахъ, щипкахъ не является рефлексовъ, при насильственномъ же передвиженiи или неосторожномъ дотрогиванiи рукою собака обнаруживаетъ жалобнымъ визгомъ сильную боль.

Такое состоянiе продолжалось до слѣдующаго дня. На другой день собака нѣсколько оправилась, но отказывалась отъ пищи, при попыткахъ ходить волочила съ трудомъ заднiя конечности и скоро падала. На третьи сутки полная прострацiя и смерть. Вскрытiе,

произведенное черезъ 2 ч. послѣ смерти, кромѣ растяженія полостей сердца темно-жидкой кровью, не обнаружило никакихъ анатомическихъ измѣненій.

Опытъ № 30-й. Кроликъ, самецъ, вѣсомъ 1,500 грм.

Время.		Число сердцебіеній въ 1 м.	Число дыханій въ 1 м.	Примѣчанія.
12 ч.	5 ч.	226	50	
—	10 »	226	50	Введено подъ кожу 0,015 грм. солянокислаго корнутина (0,01 грм. на kilo).
—	20 »	188	46	Никакихъ измѣненій не замѣтно.
—	30 »	180	46	На раздраженія слабо реагируетъ, замѣтна нѣкоторая вялость движеній.
1 ч.	40 »	180	46	Кроликъ оправился.

Опытъ № 31-й. Кроликъ, самецъ, вѣсомъ 1,540 грм.

Время.		Число сердцебіеній въ 1 м.	Число дыханій въ 1 м.	Примѣчанія.
1 ч.	10 м.	240	60	Введено подъ кожу 0,045 грм. солянокислаго корнутина (0,03 грм. па kilo вѣса),
—	15 »	240	60	
—	30 »	210	50	Замѣтны признаки вялости движеній.
—	40 »	168	48	Судорожныя подергиванія мышцъ конечностей.
—	45 »	168	48	Въ промежуткахъ между судорогами кроликъ лежитъ вяло на брюхѣ или на боку. Болевые рефлексы понижены.
2 ч.	00 »	170	50	Конечности не поворотливы, какъ будто окоченѣли.
—	10 »	188	42	Дыханіе затруднено, неправильно.
—	15 »	186	76	Клоническія и тоническія судороги, послѣ которыхъ животное лежитъ въ полной прострацін.
—	40 »	—	—	Смерть.

Въ общихъ чертахъ картина отравленія различныхъ животныхъ солянокислымъ корнутиномъ можетъ быть выражена такъ. Уже отъ крайне малыхъ дозъ (0,0002 grm. на kilo вѣса), впрыснутыхъ подъ кожу, у собакъ является увеличенное отдѣленіе слюны, позывы на рвоту, а иногда и рвота, безпокойство, учащеніе дыха-

нія. Явленія эти скоро (черезъ ½—1 часъ) проходятъ и животное возвращается къ нормальному состоянію.

При увеличеніи дозъ до 0,0006 grm. на kilo вѣса, введенныхъ подъ кожу, кромѣ описанныхъ явленій, вначалѣ является сильная рвота, жидкія испражненія, дрожаніе всего тѣла, повышеніе рефлексовъ, расширеніе зрачковъ.

Вслѣдъ за тѣмъ животное дѣлается вялымъ, апатичнымъ. Болевые рефлексы понижаются, при сотрясеніи же тѣла у животнаго являются признаки боли, при попыткѣ ходить замѣтно сильная слабость и дрожаніе заднихъ конечностей.

При впрыскиваніи тѣхъ же дозъ въ кровь, описанныя явленія развиваются еще быстрѣе и въ болѣе сильной степени.

При большихъ дозахъ наступаютъ тѣ же явленія, какъ при подкожномъ впрыскиваніи, такъ и при введеніи въ кровь.

При увеличеніи дозы до 0,003 grm. на kilo вѣса, введенныхъ въ кровь (и до 0,006 grm. родъ кожу), немедленно является рвота, дрожь всего тѣла, судорожныя подергиванія въ конечностяхъ, неповоротливость ихъ и полная неспособность къ произвольнымъ движеніямъ. Болевые рефлексы, вначалѣ повышенные, скоро понижаются: щипки, уколы, даже прижиганіе аппаратомъ Пакелена не вызываютъ рефлексовъ, сотрясеніе же тѣла вызываетъ судороги, во время которыхъ животное жалобно визжитъ.

При отравленіи еще большими дозами, введенными въ кровь, описанныя явленія отравленія наступаютъ очень быстро, являются приступы клоническихъ и тоническихъ судорогъ, во время которыхъ наступаетъ остановка дыханія и смерть. Вскрытіе даетъ лишь отрицательные результаты.

У кроликовъ малыя дозы солянокислаго корнутина, введенныя подъ кожу, вызывающія у собакъ явные симптомы отравленія, остаются безъ вліянія. Большія дозы (до 0,01 grm. на kilo вѣса) вызываютъ лишь нѣкоторую вялость движеній и слабое угнетеніе рефлексовъ.

Еще большія дозы (около 0,03 grm. на kilo подъ кожу и 0,01—0,015 въ кровь) вызываютъ очень замѣтную вялость движеній, судорожныя подергиванія, затрудненіе дыханія, наконецъ настоящіе приступы клоническихъ и тоническихъ судорогъ и смерть.

У морскихъ свинокъ явленія отравленія не отличаются суще-

ственно отъ описанныхъ явленій отравленія у кроликовъ, а потому считаю лишнимъ ихъ описывать.

При описаніи отдѣльныхъ опытовъ указано было на своеобразное явленіе мышечной ригидности, подобной окоченѣнію. Явленіе это Kobert находитъ похожимъ на состояніе описанное Goltz'емъ и Mering'омъ, какъ Drahtbeine, наблюдавшееся этими авторами при пораженіи мозжечка.

Зависитъ ли это явленіе отъ пораженія мышицъ, кривыя, сокращенія которыхъ измѣняются подъ вліяніемъ солянокислаго корнутина вышеописаннымъ образомъ, или ему нужно приписать нервное происхожденіе, сказать трудно. Вѣроятнѣе всего было бы приписать его совокупному вліянію обѣихъ причинъ.

Повышеніе болевыхъ рефлексовъ въ началѣ отравленія и наступающее вслѣдъ затѣмъ пониженіе ихъ и безучастное отношеніе животныхъ къ различнымъ раздраженіямъ, если они не сопровождаются насильственнымъ перемѣщеніемъ ихъ тѣла и сотрясеніемъ его, можно съ нѣкоторою вѣроятностью объяснить тѣмъ, что солянокислый корнутинъ дѣйствуетъ на спинной мозгъ, какъ центръ рефлекторныхъ движеній, вначалѣ повышая его раздражительность, а затѣмъ понижая ее. Но корнутинъ въ то же время обусловливаетъ наклонность къ судорогамъ, повышая раздражительность судорожнаго центра. Судороги же, причиняющія животному сильную боль, легко вызываются какъ у лягушекъ, такъ и у теплокровныхъ животныхъ, отравленныхъ солянокислымъ корнутиномъ, при одномъ лишь неосторожномъ прикосновеніи, вызывающемъ сотрясеніе ихъ тѣла. Этимъ можно объяснить до нѣкоторой степени то явленіе, что собака, отравленная корнутиномъ, не обнаруживаетъ признаковъ боли при глубокомъ уколѣ иглой, и жалобно визжитъ и стонетъ при насильственномъ перемѣщеніи ея.

Быстрое появленіе рвоты при подкожномъ впрыскиваніи корнутина или при введеніи въ кровь вѣроятнѣе всего можно объяснить вліяніемъ его на рвотный центръ.

При отравленіи теплокровныхъ животныхъ введеніемъ въ желудокъ, посредствомъ желудочнаго зонда, солянокислаго корнутина, наступали тѣ же явленія, какъ при введеніи подъ кожу или въ кровь, съ тою лишь разницею, что при введеніи въ желудокъ дѣйствіе наступаетъ медленнѣе и при большихъ дозахъ.

Ближайшею причиною смерти при отравленіи нужно считать

остановку дыханія, такъ какъ вовремя примѣненное искусственное дыханіе можетъ спасти жизнь животнаго, отравленнаго даже большими дозами корнутина.

Послѣ полной остановки дыханія сердце продолжаетъ еще сокращаться въ теченіи 2—3 минутъ.

Для сравненія вышеописанныхъ явленій отравленія корнутиномъ у теплокровныхъ животныхъ, съ явленіями отравленія эрготиномъ, считаю не лишнимъ привести наблюденіе Debierre'а [1]) надъ женщиной, которая отравилась 5—6 граммами бонжеановскаго эрготина.

Молодая женщина, 25 л., страдавшая кровохарканіемъ и обильными менструальными кровотеченіями, около 10-ти часовъ утра приняла 5—6 граммовъ бонжеановскаго эрготина. Симптомы отравленія начали проявляться только въ $6^1/_2$ ч. вечера. Боли внизу живота и потеря сознанія. Потомъ сухость глотки и кожи; мучительная одышка, жестокая, невыносимая боль и стѣсненіе въ области груди и верхней части живота. Явленія эти ожесточались черезъ почти правильные промежутки времени. Головокруженіе, сжиманіе въ вискахъ, ползаніе мурашекъ въ конечностяхъ, ощущеніе дрожи, полная и прогрессивная потеря чувствительности тактильной, болевой, температурной; чувство сильной слабости.

Въ 10 ч. вечера появились судорожныя подергиванія, вслѣдъ за которыми явились контрактуры сгибателей. Чрезвычайная блѣдность, одышка, 50 дыханій въ минуту, пульсъ малый, 50 въ минуту, температура 36,4°.

Леченіе: подкожныя впрыскиванія эфира, вызвавшія быстро улучшеніе, хлоралъ (3,000 grm.), кофе. На другой день состояніе было удовлетворительное. На третій и четвертый день появлялись еще нѣсколько приступовъ одышки и судорогъ. Четыре дня спустя больная почти оправилась.

Сокращеніе сосудовъ, по мнѣнію Debierre'а, объясняетъ большую часть наблюдавшихся симптомовъ; боли въ груди зависятъ можетъ быть отъ спазма мускулатуры пищеварительнаго канала и безъ сомнѣнія также бронховъ; дрожь причиняется спазмомъ гладкихъ волоконъ волосяныхъ фоликуловъ. Потеря чувствительности

---

[1]) Sur l'action physiologique et toxique de l'ergotine, à propos d'un empoissonnement par l'ergotin Bonjean. Bull. gén. de thérap., 30 Janvier 1884.

не измѣняла однако у больной мышечнаго чувства (ощущеніе тяжести, давленія и пр.).

Сравнивая картину отравленія корнутиномъ у животныхъ съ наблюденіемъ Debierre'a надъ женщиной можно предположить, что симптомы отравленія у женщины обязаны своимъ происхожденіемъ корнутину. Прогрессивная потеря чувствительности, чувство сильной слабости, судороги, контрактуры сгибателей,—все это напоминаетъ описанныя явленія у животныхъ при отравленіи корнутиномъ. Если допустить идентичность яда въ обоихъ случаяхъ, то окажется, что тогда какъ корнутинъ дѣйствуетъ уже токсически въ минимальныхъ дозахъ, эрготинъ, содержащій очень мало корнутина, лишь въ значительныхъ дозахъ вызываетъ симптомы отравленія.

Вліяніе солянокислаго корнутина на отдѣльные органы теплокровныхъ и ихъ отравленія.

Вліяніе на дыханіе. При описаніи общихъ явленій отравленія у теплокровныхъ было упомянуто объ измѣненіяхъ дыханія, которое становится затруднительнымъ и неправильнымъ при большихъ дозахъ. Эти измѣненія дыханія, какъ показываютъ нижеприведенные опыты, зависятъ отъ вліянія солянокислаго корнутина на дыхательный центръ, такъ какъ ни микроскопическія, ни спектральныя изслѣдованія крови отравленныхъ животныхъ, въ разные періоды отравленія, не дали положительныхъ результатовъ.

Съ другой стороны нельзя отрицать вліянія корнутина на измѣненія дыханія путемъ вышеописаннаго пораженія мышицъ всего тѣла, въ томъ числѣ и дыхательныхъ.

Раздраженіе центральнаго конца v. vagi.

Опытъ № 32-й. Кроликъ самецъ, вѣсомъ 1540 grm., привязанъ къ столу въ 1 ч. 15 м., отпрепарованъ правый vagus и перерѣзанъ, въ v. jugul. sin. вставлена канюля.

Время.		Разстояніе спиралей санного аппар.	Число дыханій въ 1/2 минуты.
1 ч. 35 м.	Остановка дыханія при раздраженіи центр. конца vagi при разстояніи спиралей	170 m.m.	28
— 40 »		170	28
— 45 »	Впрыснуто въ v. jugularis 0,0015 grm. солянок. корнутина.		

— 50 »		185	29
— 55 »		200	28
2 00 »		205	28
— 05 »		190	28
— 10 »		185	28
— 15 »	Остановка дыханія при раздраженіи центр. конца n. vagi при разстояніи спиралей	175	28
— 20 »		170	28
— 25 »		170	30
— 30 »		160	30
— 40 »		162	32
— 45 »		162	32
3 10 »		164	30
— 15 »	Впрыснуто въ v. jugul. еще 0,015 grm. сол. корн., вызвавшаго судороги и смерть.		

Опытъ № 33-й. Кроликъ самецъ, вѣсомъ 1520 grm., привязанъ къ столу, отпрепарованъ правый vagus и перерѣзанъ, въ vena jugul. вставлена канюля.

Время.		Разстояніе спиралей сан-наго аппар.	Число дыханій въ $^1/_2$ минуты.
2 ч. 50 м.	Остановка дыханія при	165	42
— 55 »		165	42
3 00 »	Впрыснуто въ v. jugul. 0,0045 grm. солянок. корнутина.		
— 5 »		160	38
— 10 »		145	38
— 15 »		125	36
— 20 »		125	34
4 00 »		125	34

Изъ приведенныхъ опытовъ видно, что подъ вліяніемъ солянокислаго корнутина въ малыхъ дозахъ повышается на нѣкоторое время возбудимость дыхательнаго центра, а затѣмъ возвращается къ нормѣ.

При большихъ дозахъ возбудимость дыхательнаго центра падаетъ постепенно, безъ предварительнаго повышенія ея.

При еще большихъ дозахъ наступаютъ асфиктическія судороги и смерть отъ паралича дыхательнаго центра.

Вліяніе солянокислаго корнутина на дѣятельность сердца, на кровяное давленіе и на температуру.

Измѣненіе частоты сокращеній сердца опредѣлялись сосчитываніемъ пульсовыхъ волнъ на кривыхъ кимографа Людвига съ безконечнымъ листомъ бумаги, причемъ время въ секундахъ обозначалось хронографомъ. Съ помощью того же кимографа получались кривыя колебанія кровянаго давленія. Температура измѣрялась in recto.

Опытъ № 34-й. Собака, кобель, вѣсомъ 14,800 грм., въ 11 ч. 50 м. привязана къ столу, отпрепарована vena jugularis sinistra и вставлена канюля; отпрепарована arteria carotis dextra и соединена съ манометромъ.

Время.		Число сердцсб. въ 1 м.	Давленіе крови въ мил. ртут. столба. maximum.	minimum.	Температура.	Примѣчанія.
11 ч.	55 м.	120	140	120	39,5°	
12	00 »	120	140	120	39,5	
—	1 »	120	140	120	39,5	Впрыснуто въ вену 0,0148 грм. солянокисл. корнутина (0,001 грм. на kilo вѣса).
12	2 »	72	150	125	39,5	
—	3 »	80	150	125	39,5	
—	4 »	80	152	136	39,4	
—	5 »	92	160	142	39,4	
—	8 »	96	170	155	39,5	
—	9 »	106	170	145	39,5	
—	10 »	116	165	145	39,5	
—	11 »	114	160	146	39,5	
—	12 »	115	160	148	39,5	
—	15 »	115	158	144	39,5	
—	20 »	116	152	142	39,4	
—	25 »	118	148	140	39,4	
—	30 »	122	144	134	39,5	
—	35 »	124	138	126	39,5	
—	40 »	120	138	128	39,5	
—	45 »	122	138	126	39,5	
—	50 »	124	140	124	39,5	
—	55 »	122	138	127	39,5	
1 ч.	00 »	122	138	128	39,5	

Опытъ № 35-й. Собака вѣсомъ 5,000 грм., въ 12 ч. привязана къ столу, отпрепарована v. jugularis sin. и вставлена канюля; отпрепарована arteria carotis dextra и соединена съ манометромъ.

Время.	Число сердцеб. въ 1 м.	Давленіе крови въ мил. ртут. столба. maximum.	minimum.	Температура.	Примѣчанія.
12 ч. 03 м.	140	160	140	39,6	
— 5 »	140	160	140	39,6	
— 6 »	140	160	140	39,6	Впрыснуто въ v. jug. 0,01 грм. солянок. корнутина (0,002 грм.на kilo).
— 7 »	84	172	148	39,6	
— 8 »	84	178	154	39,6	
— 9 »	86	184	163	39,6	
— 10 »	88	188	165	39,6	
— 11 »	90	188	165	39,8	
— 12 »	96	194	166	39,8	
— 13 »	96	198	167	39,8	
— 14 »	98	198	165	39,8	
— 15 »	104	194	162	39,8	
— 20 »	104	192	163	39,8	
— 25 »	112	185	157	39,8	
— 30 »	118	173	154	39,8	
— 35 »	122	172	152	39,8	
— 40 »	126	169	150	39,8	
— 45 »	126	168	152	39,8	
— 50 »	128	162	147	39,8	
— 55 »	130	162	144	39,7	
1 ч. 00 »	136	162	142	39,7	

Опытъ № 36-й. Собака вѣсомъ 9,700 грм., въ 2 ч. привязана къ столу, отпрепарована v. jugul. sin. и вставлена канюля; отпрепарована arteria carotis dextra и соединена съ манометромъ.

Время.	Число сердцеб. въ 1 м.	Давленіе крови въ мил. ртут. столба. maximum.	minimum.	Температура.	Примѣчанія.
2 ч. 00 м.	130	140	120	39,8	
— 2 »	130	140	120	39,8	
— 3 »	130	140	120	39,8	Впрыснуто въ v. jug. 0,0388 грм. солянок. корнутина (0,004 грм. на kilo).
— 4 »	84	150	135	39,8	
— 5 »	92	150	135	39,8	
— 6 »	92	156	136	39,8	
— 7 »	98	172	148	39,8	
— 8 »	110	178	149	39,8	

—	9 »	120	178	149	39,8
—	10 »	116	163	144	39,8
—	11 »	116	159	142	39,8
—	12 »	118	154	140	39,7
—	15 »	116	147	138	39,7
—	20 »	120	146	136	39,7
—	25 »	125	146	128	39,7
—	30 »	134	145	122	39,7
—	35 »	144	146	122	39,7
—	40 »	148	144	121	39,7
—	45 »	148	144	121	39,7
—	50 »	148	144	121	39,7

Изъ этихъ опытовъ видно, что подъ вліяніемъ солянокислаго корнутина наступаютъ слѣдующія измѣненія въ дѣятельности сердца. Вслѣдъ за впрыскиваніемъ какъ малой (0,001 grm. на kilo вѣса), такъ и большой дозы (0,004 grm. на kilo вѣса) въ вену, немедленно наступаетъ замедленіе пульса и повышеніе кровянаго давленія. Сокращенія сердца приэтомъ энергичны, какъ видно на кривыхъ кимографа. Отъ дозъ 0,002 grm. на kilo вѣса наступаетъ повышеніе кровянаго давленія ad maximum. Высшія дозы не вызываютъ большаго повышенія кровянаго давленія, чѣмъ дозы 0,002 grm. на kilo. При большихъ дозахъ вслѣдъ за замедленіемъ пульса наступаетъ черезъ нѣкоторое время учащеніе его. При малыхъ дозахъ послѣдовательнаго учащенія пульса не наблюдается.

При введеніи солянокислаго корнутина подъ кожу, какъ показали опыты, замедленіе пульса и повышеніе кровянаго давленія наступаютъ медленнѣе и не достигаютъ столь высокой степени, какъ при введеніи въ кровь, но продолжаются болѣе долгое время.

На температуру тѣла солянокислый корнутинъ не оказываетъ вліянія.

Для выясненія причинъ, вызывающихъ эти измѣненія, были произведены слѣдующіе опыты.

1) Съ предварительной перерѣзкой обоихъ блуждающихъ нервовъ и опредѣленіемъ раздражительности периферическихъ концовъ ихъ до и послѣ отравленія

2) съ предварительной и послѣдовательной атропинизаціей, и

3) съ предварительной перерѣзкой спиннаго мозга и обоихъ блуждающихъ нервовъ.

Опытъ № 37-й. Собака вѣсомъ 3,300 grm. въ 1 ч. 55 м. привязана къ столу, отпрепарованы оба vagus'а, arteria carotis sinistra соединена съ манометромъ, въ v. jugularis dextra вставлена канюля. Трахеотомія.

Время.		Разстояніе спирал. саннаго аппар.	Чис. сердцеб. въ 1 мин.	Кров. давл. въ мил. ртут. столба. maxim.	minim.
2 ч. 00 м.	перерѣз. оба vagus'а. Иск. дых.	—	—	—	—
— 10 »	правый даетъ остан. при .	100	—	—	—
— 12 »	лѣвый	110	—	—	—
— 15 »		—	186	152	146
— 18 »	впрысн. 0,0066 грм. сол. корн.	—	—	—	—
— 19 »		—	162	182	174
— 20 »		—	140	182	174
— 21 »	прав. vag. даетъ остан. при .	120	136	184	173
— 22 »	лѣвый	125	118	183	169
— 23 »		—	118	182	164
— 24 »		—	118	182	158
— 25 »		—	136	162	144
— 26 »	правый vag. даетъ остан. при	115	142	158	142
— 27 »	лѣвый	118	148	152	141
— 28 »		—	152	152	144
— 29 »		—	156	154	143
— 30 »		—	156	153	144
— 31 »		—	164	154	142
— 32 »		—	167	156	140
— 33 »	правый vag. даетъ остан. при	102	174	152	141
— 34 »	лѣвый	106	174	151	143
— 35 »		—	174	152	142

Опытъ № 38-й. Собака вѣсомъ 5,600 grm. въ 12 ч. привязана къ столу, отпрепарована v. jug. sinistra и вставлена канюля; отпрепарована arteria carotis dextra и соединена съ манометромъ. Трахеотомія.

Время.		Разстояніе спирал. саннаго аппар.	Чис. сердцебіен. въ 1 м.	Кров. давл. въ мил. ртут. столба. maxim.	minim.
12 ч. 00 м.		—	138	162	144
— 5 »	перерѣзаны оба n.n. vagi. .	—	—	—	—
— 6 »		—	220	182	164
— 10 »		—	220	183	163
— 15 »	правый vagus даетъ остан. при	280	220	185	168
— 19 »	лѣвый vag. даетъ остан. при	290	220	184	167
— 20 »		—	220	182	164
— 21 »	впрысн. 0,0168 грм. сол. корн.	—	—	—	—
— 22 »		—	220	206	182

—	24 »		—	150	203	181
—	26 »	правый vag. даетъ останов. при	306	140	203	182
—	27 »	лѣвый vag. даетъ остан. при	312	140	204	183
—	29 »		—	140	198	176
—	30 »		—	140	182	164
—	31 »		—	144	174	156
—	32 »	правый vag. даетъ остан. при	294	146	168	152
—	33 »	лѣвый vag. даетъ остан. при	296	146	166	154
—	34 »		—	154	162	147
—	40 »	правый vag. даетъ остан. при	284	164	161	143
—	41 »	лѣвый vag. даетъ остан. при	292	166	161	143
—	45 »		—	168	162	143

Опытъ № 39-й. Собака 4500 grm. вѣсомъ въ 12 ч. привязана къ столу, отпрепарована v. jugul. sinistra и вставлена канюля; отпрепарована arteria carotis dextra и соединена съ манометромъ.

Время.	Число сердцебіеній въ 1 м.	Давленіе крови въ мил. ртут. столба. maxim.	minim.	Примѣчанія.
12 ч. 00 м.	120	144	126	
— 5 »	120	144	127	
— 6 »	120	144	127	Впрысн. 0,0045 grm. atrop. sulfurici.
— 7 »	244	162	151	
— 10 »	240	164	150	
— 12 »	240	163	148	Впрысн. 0,009 grm. солянок. корнутина.
— 14 »	240	196	181	
— 16 »	238	198	182	
— 18 »	242	196	184	
— 20 »	244	192	181	
— 22 »	242	189	178	
— 24 »	236	186	172	
— 26 »	238	187	173	
— 28 »	238	187	74	

Опытъ № 40-й. Собака 9000 grm. вѣсомъ въ 12 ч. 40 м. привязана къ столу, отпрепарована v. jugul. sinistra и вставлена канюля; отпрепарована arteria carotis dextra и соединена съ манометромъ.

Время.	Число сердцебіеній въ 1 м.	Давленіе крови въ мил. ртут. столба. maxim.	minim.	Примѣчанія.
12 ч. 40 м.	126	142	118	
— 45 »	126	142	118	Впрысн. 0,008 grm. солянок. корнутина.
— 46 »	96	156	132	
— 50 »	88	171	152	Впрысн. 0,009 grm. сѣрнок. атроп.

—	52 »	212	176	154
—	54 »	216	172	152
—	56 »	215	169	151
—	58 »	214	171	160
1	00 »	214	168	156
—	10 »	214	164	152
—	15 »	215	166	154

Опытъ № 41-й. Собака 7,500 grm. вѣсомъ въ 12 ч. привязана къ столу, отпрепарована v. jugul. sinistra и вставлена канюля, отпрепарована art. femoralis и соединена съ манометромъ. Трахеотомія. Перерѣзанъ спинной мозгъ и оба блуждающіе нерва. Искусственное дыханіе.

Время.	Число сердцебіеній въ 1 м.	Давленіе крови въ мил. ртут. столба. maxim.	minim.	Примѣчанія.
12 ч. 10 м.	160	120	110	
— 12 »	160	120	110	
— 13 »	164	120	112	Впрысн. 0,018 grm. солянок. корнутина.
— 14 »	140	80	72	
— 15 »	140	58	42	
— 16 »	112	38	20	
— 17 »	96	26	18	
— 18 »	Сердце остановилось.			

Опытъ № 42-й. Собака 12,000 grm. вѣсомъ въ 11 ч. 30 м. привязана къ столу, отпрепарована v. jugul. sinistra и вставлена канюля; отпрепарована art. femoralis и соединена съ манометромъ. Трахеотомія. Перерѣзанъ спинной мозгъ и оба блуждающіе нерва. Искусственное дыханіе.

Время.	Число сердцебіеній въ 1 м.	Давленіе крови въ мил. ртут. столба. maxim.	minim.	Примѣчанія.
11 ч. 40 м.	176	152	122	
— 45 »	176	152	122	Впрысн. 0,012 grm. солянок. корнутина.
— 46 »	142	112	82	
— 13 »	120	42	22	
— 14 »	Сердце остановилось.			

Изъ приведенныхъ опытовъ видно, что послѣ перерѣзки блуждающихъ нервовъ кровяное давленіе отъ введенія корнутина повышается. Раздражительность периферическихъ концовъ блуждающихъ нервовъ какъ отъ большихъ, такъ и отъ малыхъ дозъ повышается.

Впрыскиваніе корнутина послѣ предварительнаго введенія атро-

пина не вызываетъ замедленія пульса, но повышаетъ кровяное давленіе.

Впрыскиваніе атропина, послѣ предварительнаго введенія корнутина, вызываетъ учащеніе пульса, не имѣя вліянія на кровяное давленіе.

Послѣ перерѣзки спиннаго мозга и блуждающихъ нервовъ кровяное давленіе отъ введенія корнутина быстро падаетъ до нуля.

Для объясненія вышеописанныхъ измѣненій въ дѣятельности сердце и кровяномъ давленіи представляется возможнымъ сдѣлать слѣдуюющія предположенія.

Корнутинъ раздражаетъ окончанія задерживающихъ волоконъ блуждающихъ нервовъ въ сердцѣ и связанный съ нимъ задерживающій нервный аппаратъ.

Въ большихъ дозахъ, вслѣдъ за раздраженіемъ периферическихъ окончаній n. n. vagorum въ сердцѣ наступаетъ ослабленіе ихъ функціи, вслѣдствіе чего является учащеніе пульса.

Повышеніе кровянаго давленія зависитъ отъ раздраженія вазомоторнаго центра, такъ какъ при предварительномъ устраненіи вазомоторнаго центра перерѣзкой спиннаго мозга, повышенія кровянаго давленія отъ введенія корнутина не бываетъ.

Вліяніе солянокислаго корнутина на беременныхъ животныхъ.

Опытъ № 43-й. Кроликъ вѣсомъ 1,510 грм., беременная самка.

Время.	
11 ч. 20 м.	Впрыснуто подъ кожу 0,0032 грм. солянокислаго корнутина Gehe und comp.
12 ч. 00 м.	Никакихъ измѣненій въ общемъ состояніи не замѣтно.
1 » 25 »	Выдѣлилось изъ половыхъ органовъ около унціи кровянистой жидкости.
3 » 40 »	Изгнаны 5 недоношенныхъ голыхъ кролятъ.
4 » 10 »	Никакихъ разстройствъ и измѣненій въ общемъ состояніи не замѣтно.

Опытъ № 44-й. Кроликъ вѣсомъ 2,100 грм., беременная самка.

Время.	
10 ч. 20 м.	Впрыснуто подъ кожу 0,01 грм. солянокислаго корнутина Schucchardt'a.
12 » 40 »	Никакихъ измѣненій въ общемъ состояніи не замѣтно. Впрыснуто подъ кожу еще 0,005 грм. солянокислаго корнутина Schucchardt'a.

1 » 45 » Выдѣлилось изъ половыхъ органовъ незначительное количество кровянистой жидкости. Кроликъ вялъ, лежитъ на брюхѣ, на щипки и уколы реагируетъ слабо, по временамъ вздрагиваетъ всѣмъ тѣломъ.
4 » 30 » Изгнаны 6 недоношенныхъ живыхъ кролятъ.
6 » 00 » Никакихъ разстройствъ и измѣненій въ общемъ состояніи не замѣтно.

Опытъ № 45-й. Кроликъ 1,500 грм., только что родившая самка, посажена въ клѣтку. На двадцатый день въ клѣтку посаженъ самецъ, который вынутъ изъ клѣтки на другой день. Самка оставлена въ клѣткѣ одна. Черезъ 10 дней ей впрыснуто подъ кожу 0,01 грм. солянокислаго корнутина Gehe und comp. Послѣдствій никакихъ. Еще черезъ 10 дней впрыснуто 0,003 грм. того же препарата. Черезъ 2 ч. 20 м. послѣдовало изгнаніе 5-ти мертвыхъ фетусовъ.

Опытъ № 46-й. Сука 13,500 грм. вѣсомъ, беременная.

Время.
12 ч. 40 м. Впрыснуто подъ кожу 0,02 грм. солянокислаго корнутина Gehe und comp.
— 45 » Позывы на рвоту, возбужденіе, безпокойство.
— 50 » Лижетъ бока и брюхо, грызетъ лапы, катается на брюхѣ.
— 55 » Дрожаніе всего тѣла, шерсть взъерошилась, катается по полу.
1 ч. 10 » Встряхиваетъ всѣмъ тѣломъ, какъ будто выйдя изъ воды.
— 02 » Лежитъ на боку, тяжело дышетъ, высунувъ языкъ, на зовъ не поднимаетъ голову.
— 40 » Дрожаніе всего тѣла, зрачки сильно расширены.
9 ч. 45 » Родила 5 доношенныхъ живыхъ щенковъ.

Опытъ № 47-й. Беременная сука вѣсомъ 6,700 грм.

Время.
1 ч. 20 м. Впрыснуто въ vena metatars. 0,0067 грм. солянокислаго корнутина Gehe u. comp.
1 » 30 » Позывъ на рвоту, возбужденіе, безпокойство.
1 » 40 » Катается по полу на брюхѣ, жалобно визжитъ.
1 ч. 50 м. Нѣсколько успокоилась.
2 » 20 » Дрожаніе всего тѣла.
4 » 10 » Собака оправилась.
Черезъ двое сутокъ выкинула четырехъ недоношенныхъ голыхъ щенковъ.

Опытъ № 48-й. Морская свинка вѣсомъ 600 грм., беременная самка.

Время.
11 ч. 40 м. Впрыснуто подъ кожу 0,006 грм. солянокислаго корнутина Schucchardt'a.
12 ч. 00 м. Впрыснуто еще 0,01 грм. того же препарата.
— » 10 » Движенія вялы, затруднены.

*

— » 40 » Вздрагиваетъ всѣмъ тѣломъ. Движенія затруднены еще больше.

1 ч. 45 м. Оправилась.

На третьи сутки изгнаны 2 мертвыхъ недоношенныхъ фетуса.

Опытъ № 49-й. Морская свинка вѣсомъ 630 грм., беременная самка.

Время.

9 ч. 3 м. Впрыснуто подъ кожу 0,005 грм. солянокислаго корнутина Gehe und. comp.

10 ч. 00 м. Никакихъ измѣненій въ общемъ состояніи не замѣтно.

1 ч. 10 м. Появились вздрагиванія всего тѣла черезъ каждые 2—3 мин.

1 ч. 35 м. Родился одинъ живой фетусъ. Черезъ 4 м. опять появились вздрагиванія всего тѣла и изгнана placenta, которую свинка съѣла.

Для изслѣдованія вліянія корнутина на беременныхъ животныхъ были примѣняемы cornutin Gehe und comp. и cornutin Schucchardt'a. Послѣдній препаратъ оказался гораздо слабѣе перваго, хотя качественно отъ него не отличался. Въ виду большой трудности подбора беременныхъ животныхъ извѣстнаго, опредѣленнаго срока беременности, опыты производились на первыхъ попавшихся беременныхъ животныхъ. Срокъ беременности опредѣлялся приблизительно лишь по изгнаніи фетусовъ, судя по величинѣ ихъ, развитію, степени покрытія шерстью и т. п. Животныя, считавшіяся беременными, и у которыхъ изгнанія фетусовъ не наступало, не смотря на употребленіе небольшихъ дозъ корнутина, отравлялись смертельными дозами корнутина съ одной стороны съ цѣлью опредѣленія летальныхъ дозъ, а съ другой стороны для провѣрки вскрытіемъ факта беременности и приблизительнаго опредѣленія срока ея.

На двухъ самкахъ кроликахъ, которые были оплодотворены въ извѣстный срокъ, подкожныя впрыскиванія корнутина спустя 10 дней отъ начала беременности не могли прервать беременность, не смотря на то, что употреблены были большія дозы. Спустя же 20 дней отъ начала беременности изгнаніе фетусовъ произошло отъ сравнительно малыхъ дозъ (0,002 grm. на kilo вѣса). На основаніи этихъ наблюденій, а также изъ сравненія данныхъ, полученныхъ на 18-ти беременныхъ животныхъ, у которыхъ срокъ беременности опредѣлялся лишь по изгнаніи фетусовъ, представляется возможнымъ сдѣлать слѣдующіе выводы.

1) Подкожныя впрыскиванія корнутина въ началѣ беременности прервать ее не могутъ.

2) Въ срединѣ беременности удается прервать ее лишь значительными дозами корнутина.

3) Уже малыми дозами (0,0015—0,002 grm. корнутина Gehe und Comp., и 0,003—0,006 grm. корнутина Schucchardt'а на kilo вѣса) удается изгнать фетусы въ концѣ беременности,

4) Послѣдовательныхъ заболѣваній у животныхъ послѣ изгнанія фетусовъ подкожными вспрыскиваніями корнутина не бываетъ.

Многіе авторы пытались опытнымъ путемъ найти центръ сокращеній матки. Тогда какъ Gall [1]), Serres [2]), Spiegelberg [3]) находили таковой въ мозжечкѣ, Kilian [4]), Oser и Schlesinger [5]) въ продолговатомъ мозгу, а Longet [6]) и Frankenhauser [7]) и въ мозжечкѣ и въ продолговатомъ мозгу, Heddaeus [8]) находилъ его въ въ большомъ мозгу, Brachet [9]), Kehrer [10]), Шершевскій [11]), Roehrig [12]), Goltz и Freusberg [13]), Budge [14]) предполагали существованіе центра

[1]) Craniologie ou decouvertes nouvelles etc. Gall. 1805.

[2]) Anatomie comparée du cerveau, T. II, стр. 601.

[3]) Zeitschrift f. rat. Med. III Reihe, II Band, 1858.

[4]) Einfluss der Medullae oblongatae auf die Rewegungen des Uterus, Zeitschrift fur rationelle Medicin. Neue Folge. II Bd. 1852.

[5]) Wiener medicinische Jarbücher 1872, Heft I. Experimentelle Untersuchungen über Uterusbewegungen.

[6]) Anatomie et Physiologie du systéme nerveux. 1842. T. II.

[7]) Die Bewegungsnerven d. Uterus. Jenaische Zeitschrift für Medecin und Naturwissenschaft. 1864, стр. 35. Bd. I. Die Nerven der Gebärmutter. Iena. 1867.

[8]) Die Contractionen der Gebärmutter in physiologischer Beziehung Inaug. Dissert. Würzburg. 1852.

[9]) Recherches expérimenteles sur les fonctions du système nerveux ganglionaire. Paris, 1830.

[10]) Ueber die Zusammenziehungen des weiblichen Genitalcanals. Beitrage zur vergleichenden und experimentellen Geburtskunde. Giessen. 1864. Heft I.

[11]) Къ вопросу объ иннерваціи матки. Дис. Спб. 1873 г.

[12]) Experimentelle Untersuchungen über die Physiologie der Uterusbewegungen. Virchow's Arch. 1871.

[13]) Ueber den Einfluss des Nervensystems auf die Vorgänge während der Schwangershaft und des Gebäracts von Golz und Freusberg. Pfluger's Arch. 1874. Bd. IX, S. 552.

[14]) Virchow's Archiv 1858. T. XV. S. 115.

маточныхъ сокращеній въ поясничной части спиннаго мозга. Oberniег [1]), Hauch [2]), Scanzoni [3]) считаютъ симпатическую нервную систему, мозжечекъ и продолговатый мозгъ мѣстонахожденіемъ центровъ маточныхъ сокращеній. Barlow [4]) находитъ связь центра маточныхъ сокращеній съ головнымъ и спиннымъ мозгомъ и симпатической системой, W. Tyler-Smith [5]) съ спиннымъ мозгомъ и симпатической системой. Snow-Beck [6]) предполагаетъ, что сокращенія матки не зависятъ отъ центральной нервной системы, хотя какъ головной, такъ и спинной мозгъ могутъ измѣнять сокращенія матки. Calliburcés [7]) считаетъ маточныя сокращенія независимыми отъ центральной нервной системы. Kehrer [8]) думаетъ, что центры ритмическихъ сокращеній матки находятся въ головномъ и спинномъ мозгу. Körner [9]) считаетъ произвольныя сокращенія матки лишь выражніемъ высокой возбудимости ея. Сѣченовъ [10]) допускаетъ существованіе въ мышечныхъ стѣнкахъ влагалища и матки самостоятельныхъ нервныхъ узловъ. Рейманъ [11]) находитъ, что матка способна къ автоматическимъ сокращеніямъ и по разъединеніи съ центральной нервной системой. Рейнъ [12]) придаетъ лишь второстепенное значеніе центральной нервной системѣ въ функціяхъ матки, главное же значеніе въ процессахъ, связанныхъ съ зачатіемъ, беременностью и родовымъ актомъ онъ при-

---

[1]) Experimentelle Untersuchungen über die Nerven des Uterus. Bonn. 1865.

[2]) Ueber den Einfluss des Rückenmarks und Gehirns auf die Bewegungen des Uterus. Inaug. Diss. Halle. 1879.

[3]) Lehrbuch der Geburtshülfe, Vien 1867.

[4]) Lancet, 1847, № 26; цитировано у Cohnstein'a, Arch. f. Gynaecologie 1881. Bd. 18.

[5]) Schmidt's Jahrbücher 1846, стр. 190.

[6]) Zur Anatomie, Physiologie und Pathologie des Uterus von Snow-Beck. Times, New. Dec. 1850, Jan. Febr. April 1851. Schmidt's Jahrbücher. 1852.

[7]) Comptes rendus. Paris. 1857, стр. 1096.

[8]) Ueber die Zusammenziehungen des weiblichen Genitalcanals. Beitr. zur vergleichenden und experimentellen Geburtskunde. Giessen. 1864. Heft I.

[9]) Studien des physiologischen Instituts zu Breslau. 1664.

[10]) Физіологія нервной системы. Спб. 1866.

[11]) Нѣкоторыя изслѣдованія нервныхъ и другихъ возбудителей маточныхъ сокращеній. Кіевъ. 1869. Дисс.

[12]) Pflugers Arch. Bd. XXIII. 1880.

писываетъ гангліямъ, заложеннымъ въ ткани матки. Дембо [1]) находитъ, что матка животныхъ въ сокращеніяхъ вполнѣ независима отъ центральной нервной системы, что сокращенія матки происходятъ благодаря собственнымъ ея центрамъ, каковые центры, по крайней мѣрѣ главная группа ихъ, должны находиться во влагалищѣ и, какъ слѣдуетъ полагать, въ передней его стѣнкѣ.

Выводы большинства упомянутыхъ авторовъ основаны большею частью на обыкновенной формѣ наблюденія маточныхъ сокращеній у животныхъ, со вскрытой брюшной полостью, подъ вліяніемъ тѣхъ или другихъ раздражителей. Многіе изъ этихъ авторовъ допускали такъ называемыя произвольныя сокращенія матки, другіе совершенно отрицали ихъ. Но такъ какъ выводы основывались большею частью на наблюденіяхъ при обстановкѣ, при которой не исключалась возможность охлажденія обнаженной матки, высыханія ея и т. п., то выводы эти имѣютъ лишь относительное значеніе.

Честь изобрѣтенія усовершенствованныхъ способовъ наблюденія сокращеній матки принадлежитъ Frommel'ю и Рейну.

Въ 1882 году Richard Frommel [2]) первый примѣнилъ графическій методъ для изслѣдованія сокращеній матки и сдѣлалъ попытку поставить матку во время эксперимента въ болѣе или менѣе нормальныя условія. Методъ Frommel'я, какъ его описываетъ самъ авторъ, заключается въ слѣдующемъ. Чтобы предотвратить охлажденіе тѣла, экспериментируемое животное, кроликъ, помѣщается въ особый согрѣвающій аппаратъ, состоящій изъ двухъ полуцилиндровъ, съ полыми стѣнками, въ которые проводится теплая вода (38°—39°) изъ резервуара. Вода въ резервуарѣ поддерживается на желательной температурѣ съ помощью приспособляемой въ низу газовой горѣлки. Въ резервуаръ помѣщается стеклянный сосудъ, содержащій 0,6% растворъ хлористаго натра.

По средней линіи брюха (linea alba) разрѣзываютъ у кролика кожу, что при нѣкоторой предосторожности можно сдѣлать безъ пораненія молочныхъ железъ и безъ кровотеченія. Теперь по linea alba дѣлаютъ разрѣзъ между мускулами брюшной стѣнки до брюшины и расширяютъ его до симфиза. Послѣ раздѣленія прозрачной

[1]) Къ вопросу о независимости сокращеній матки отъ цереброспинальной нервной системы. Дис. Спб. 1883 г.

[2]) Ueber die Bewegungen des uterus. Zeitschrift für geburtshülfe und gynaecologie.

брюшины выступаетъ большею частью въ брюшной ранѣ матка, или тотъ или другой изъ ея роговъ, съ кишечными петлями. Петли кишекъ укладываются смоченными $^1/_2$ % растворомъ хлористаго натра губками и ими удерживаются въ брюшной полости. Извлеченная изъ брюшной раны матка тотчасъ покрывается широкими согрѣтыми губками и по возможности защищается отъ охлажденія. Посредствомъ иглы, накладывается теперь нитка вокругъ влагалища на высотѣ сліянія обоихъ роговъ, другая такая же нитка обводится вокругъ влагалища на $1^1/_2$ ctm. ниже. Передняя стѣнка влагалища разрѣзывается теперь осторожно продольнымъ разрѣзомъ, щадя многочисленные проходящіе по ней сосуды, и черезъ разрѣзъ проводится двойная капсюля (Perfusionscanüle Kronecker'a) съ бокалообразнымъ расширеніемъ на влагалищномъ концѣ до влагалищныхъ частей роговъ и въ этомъ положеніи укрѣпляется лигатурами. Стеклянная трубка, которая такимъ образомъ лежитъ во влагалищѣ, не имѣетъ другаго назначенія, какъ только замѣнить сократительныя мышечныя стѣнки влагалища посредствомъ неподатливой трубки и такимъ образомъ сдѣлать совершенно безвредными для опыта сокращенія влагалища. Соединенная съ однимъ концомъ двойной канюли трубка проводитъ 0,6 % растворъ хлористаго натра, согрѣтый до температуры 38°—39°, въ маточный рогъ изъ стеклянаго сосуда, помѣщающагося въ вышеописанномъ резервуарѣ. Другое колѣно двойной канюли соединяется съ манометромъ и пишущимъ аппаратомъ. Чтобы высоту жидкости въ манометрѣ можно было регулировать, существуютъ еще особыя отводныя трубки.

Какъ скоро всѣ эти приготовленія сдѣланы, матка помѣщается между мускульнымъ слоемъ и покрытымъ волосами слоемъ кожи брюшной стѣнки. Послѣдній слой надъ ней закрывается. Это имѣетъ то преимущество, что всякое дѣйствіе внутрибрюшнаго давленія и брюшнаго пресса на матку исключается, потому что она не находится болѣе въ брюшной полости. Густо покрытая волосами кожа живота защищаетъ матку отъ охлажденія и высыханія. Съ этихъ поръ никоимъ образомъ не слѣдуетъ болѣе прикасаться къ маткѣ.

Растворъ поваренной соли удерживается на постоянной температурѣ около 39° и течетъ, въ силу своего возвышеннаго положенія, съ умѣреннымъ давленіемъ къ маткѣ. Большею частью, какъ скоро жидкость достигаетъ наружнаго маточнаго зѣва, наступаетъ тетаническое сокращеніе матки, которое энергично противится прони-

канію жидкости. Черезъ нѣсколько минутъ однако это сопротивленіе преодолѣвается и оба рога постепенно наполняются. Какъ скоро жидкость показывается черезъ трубку, вставленную въ оваріальный конецъ рога, трубка эта закрывается и кранъ на приводящей NaCl трубкѣ запирается. Чрезъ открытіе крана на трубкѣ манометра, жидкость въ немъ поднимается соотвѣтственно внутриматочному давленію и трубка манометра приводится теперь въ соединеніе съ воздушной капсулой Марея, такъ что теперь каждое малѣйшее движеніе жидкости въ манометрѣ записывается посредствомъ рычага на кимографѣ.

На основаніи изслѣдованій съ своимъ аппаратомъ, Frommel пришелъ къ слѣдующимъ выводамъ.

Матка произвольно сокращается ритмически (Der Uterus spontan rhythmische Contractionen macht). Во всѣхъ стадіяхъ своего развитія матка обладаетъ способностью ритмически сокращаться, и тогда какъ ритмъ сокращеній у беременныхъ и недавно рожавшихъ животныхъ правильный, у не рожавшихъ (beim infantilen Uterus) большею частью менѣе правильный. Значительное пониженіе температуры тѣла замедляетъ сокращенія матки, не вліяя на ихъ энергію, повышеніе же температуры вначалѣ ускоряетъ, а при высокой лихорадочной температурѣ прекращаетъ сокращенія матки. Разстройства кровеобращенія имѣютъ очень значительное вліяніе на сокращенія матки: прижатіе аорты прекращаетъ ихъ черезъ болѣе короткое, а прижатіе v. cavae черезъ болѣе продолжительное время. Сокращенія матки не зависятъ отъ центра, лежащаго внѣ ее.

Въ 1883 году Рейнъ [1]) примѣнилъ собственный графическій способъ для изученія вліянія извѣстныхъ раздражителей на характеръ сокращеній вырѣзанной матки.

Въ 1885 году появилась работа д-ра Якуба [2]), производившаго свои изслѣдованія въ физіологическомъ институтѣ въ Берлинѣ.

Возражая противъ Фроммелевскаго способа введенія канюли во влагалище, д-ръ Якубъ говоритъ: «Кривыя, полученныя этимъ изслѣдователемъ, представляютъ спорный вопросъ относительно мѣста ихъ происхожденія; неизвѣстно, являются ли онѣ результатомъ сокращеній одного только влагалища, или одной только матки

[1]) Труды общества русскихъ врачей въ С.-Петербургѣ. 1883 г.

[2]) Къ вопросу о ритмическихъ сокращеніяхъ матки и вліяніи на нихъ центральной нервной системы. Дис. Москва. 1885.

(рога), или же обоихъ вмѣстѣ» (стр. 82). «Уже a priori можно было бы думать, что жидкость, встрѣчая сопротивленіе со стороны рога, будетъ собираться въ часть влагалища, лежащую выше верхней лигатуры, и затѣмъ, благодаря сокращенію стѣнокъ самого влагалища, будетъ вліять на уровень столба жидкости въ манометрѣ ничуть не меньше, чѣмъ и жидкость, находящаяся въ полости рога. Это чисто теоретическое предположеніе вполнѣ оправдалось на опытѣ. Я убѣдился, что еще раньше, чѣмъ рогъ началъ наполняться жидкостью, въ верхней части влагалища, благодаря выпячиванію его стѣнокъ собирающеюся сюда жидкостью, уже образуется большой пузырь; пузырь не исчезаетъ и тогда, когда жидкость преодолѣваетъ препятствіе со стороны маточнаго отверстія и наполняетъ собою рогъ. Само собою разумѣется, что содержимое образовавшагося пузыря съ одной стороны непосредственно переходитъ въ содержимое рога, а съ другой—въ столбъ жидкости манометра, составляя съ нимъ какъ бы одно цѣлое» (стр. 67).

Вслѣдствіе этихъ соображеній, д-ръ Якубъ вводилъ въ полость рога индифферентную жидкость такъ, чтобы она непосредственно касалась его стѣнокъ, для чего онъ проводилъ капсюлю черезъ orificium externum въ цервикальный каналъ до orificium internum и укрѣплялъ ее въ этомъ положеніи лигатурою, проведенною вокругъ нижняго конца влагалищной части рога.

Д-ръ Якубъ изъ своихъ изслѣдованій по вышеописанному методу пришелъ между прочимъ къ слѣдующимъ выводамъ.

Матка кролика, находящаяся въ связи со всѣми остальными органами тѣла, обладаетъ способностью правильно, ритмически и автоматически сокращаться. Это свойство присуще ей во всѣхъ стадіяхъ ея половой жизни, но сила сокращеній въ различные періоды ея развитія бываетъ не одинакова: самыя сильныя сокращенія способна давать матка вскорѣ послѣ родовъ, самыя слабыя даетъ матка дѣвственная. Между ними по силѣ сокращенія стоятъ матка въ первое время беременности и матка, рожавшая долгое время тому назадъ, причемъ послѣдняя, по всей вѣроятности, сокращается сильнѣе первой. Въ продолговатомъ мозгу заложенъ центръ, задерживающій маточныя сокращенія, а въ поясничной части спиннаго мозга помѣщается двигательный ихъ центръ.

Примѣняя методъ Frommel'a къ изслѣдованія дѣйствія корнутина на сокращенія матки, я, послѣ нѣсколькихъ опытовъ, убѣдился въ справедливости возраженій д-ра Якуба противъ методы Frommel'a и рѣшился воспользоваться улучшеніями д-ра Якуба въ методѣ Frommel'a.

Для опытовъ брались кролики спустя 3—4 дня послѣ родовъ, или такіе, у которыхъ были вызваны преждевременные роды подкожнымъ впрыскиваніемъ корнутина.

У дѣвственныхъ кроликовъ сокращенія роговъ очень слабы и усилить ихъ впрыскиваніемъ корнутина въ кровь или подъ кожу неудавалось, такъ что, послѣ нѣсколькихъ неудачныхъ опытовъ, отъ экспериментовъ надъ дѣвственными кроликами пришлось отказаться.

Послѣ полученія на пишущемъ аппаратѣ кривыхъ, изображающихъ обыкновенныя ритмическія сокращенія матки, я впрыскивалъ подъ кожу или въ кровь экспериментируемому животному растворъ солянокислаго корнутина въ различныхъ дозахъ.

Уже отъ дозъ 0,0005 grm. на kilo черезъ 5—6 минутъ послѣ впрыскиванія подъ кожу, замѣчалось явственное усиленіе ритмическихъ сокращеній матки, выражавшееся значительнымъ поднятіемъ волны сокращенія безъ увеличенія числа сокращеній въ единицу времени.

Отъ довъ 0,001—0,002 grm., введенныхъ подъ кожу, замѣчалось какъ усиленіе сокращеній матки, вырожавшееся поднятіемъ волнъ, такъ и учащеніе ихъ, выражавшееся увеличеніемъ числа волнъ въ единицу времени.

При введеніи въ кровь дозъ 0,0005—0,001 grm. ритмическія сокращенія матки увеличивались въ силѣ и частотѣ тотчасъ вслѣдъ за впрыскиваніемъ. Увеличеніе дозы до 0,002 grm. на kilo, при введеніи въ кровь, вызывала усиленіе и учащеніе ритмическихъ сокращеній матки ad maximum, при чемъ періодъ разслабленія матки сильно укорачивался.

Тетаническихъ сокращеній матки отъ впрыскиванія солянокислаго корнутина подъ кожу или въ кровь не наблюдалось.

Послѣ предварительнаго разрушенія поясничной части спиннаго мозга впрыскиваніе солянокислаго корнутина не вліяло замѣтнымъ образомъ на сокращенія матки, изъ чего можно заключить, что цѣлость поясничной части спиннаго мозга и заложеннаго въ ней центра маточныхъ сокращеній, есть одно изъ существенныхъ условій для того, чтобы дѣйствіе корнутина могло проявиться.

Клиническія наблюденія надъ дѣйствіемъ корнутина, произведенныя мною въ акушерско-гинекологической клиникѣ проф. Славянскаго, даютъ основаніе думать, что корнутинъ въ минимальныхъ дозахъ (0,005 — 0,01 grm. pro dosi), введенныхъ per os, есть одно изъ вѣрныхъ средствъ для возбужденія сокращеній какъ беременной матки inter partum, такъ и не беременной. Особенно полезнымъ оказалось это средство при кровотеченіяхъ послѣ аборта и меноррагіяхъ при хроническомъ метритѣ. Но такъ какъ наблюденія эти еще не достаточно многочисленны, то объ нихъ не считаю своевременныхъ распространяться, пока дальнѣйшія наблюденія не дадутъ возможности точно установить дозировку и показанія къ употребленію корнутина.

Далеко не считая законченнымъ весьма важный и интересный вопросъ о физіологическомъ дѣйствіи корнутина, нахожу умѣстнымъ высказать пожеланіе, чтобы препараты Kobert'а послужили предметомъ новыхъ изслѣдованій.

Работа эта произведена въ фармакологической лабораторіи Военно-Медицинской Академіи подъ руководствомъ профессора П. П. Сущинскаго, которому приношу здѣсь мою глубокую благодарность за его совѣты и указанія.

Выражаю также мою искреннюю благодарность ассистенту лабораторіи д-ру мед. С. А. Попову, за его помощь въ большинствѣ моихъ опытовъ.



ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Корнутинъ повышаетъ кровяное давленіе путемъ раздраженія вазомоторнаго центра.
2. Корнутинъ въ минимальныхъ дозахъ вызываетъ сильныя сокращенія матки ритмическаго характера.
3. Какъ вызывающее сокращенія матки средство, корнутинъ съ успѣхомъ можетъ замѣнить обыкновенные фармацевтическіе препараты спорыньи, дѣйствующія не вѣрно и не всегда одинаково.
4. Расширеніе цервикальнаго канала и полости матки тампонами по способу Wulliet даетъ хорошіе результаты при dysmenorrhoea, зависящей отъ anteflex. uteri.
5. Грязи одесскихъ лимановъ, употребляемыя мѣстно въ видѣ мази, даютъ очень хорошіе результаты при лѣченіи favus'а.
6. Мѣстное примѣненіе слабыхъ растворовъ сулемы въ видѣ обмываній есть лучшій способъ лѣченія язвенной формы lupus'а кожи.

